

Serie 1.

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

N° 836

ESSAI SUR LES FORMES CLINIQUES

DU

CANCER PRIMITIF DU PANCRÉAS

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 17 Novembre 1893

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

LÉON PERDU

Né le 9 Janvier 1868, à Mailly-le-Château (Yonne)

EX-INTERNE DES HOPITAUX DE SAINT-ÉTIENNE (LOIRE)



LYON

ALEXANDRE REY, IMPRIMEUR DE LA FACULTE DE MÉDECINE

4, RUE GENTIL, 4

—
Novembre 1893

ESSAI SUR LES FORMES CLINIQUES

DU

CANCER PRIMITIF DU PANCRÉAS

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 17 Novembre 1893

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

LÉON PERDU

Né le 9 Janvier 1868, à Mailly-le-Château (Yonne)

EX-INTERNE DES HOPITAUX DE SAINT-ÉTIENNE (LOIRE)



LYON

ALEXANDRE REY, IMPRIMEUR DE LA FACULTE DE MÉDECINE

4, RUE GENTIL, 4

—
Novembre, 1893

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. LORTET. DOYEN
GAYET. ASSESSEUR.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. DESGRANGES, PAULET, BOUCHACOURT, CHAUVÉAU, GLÉNARD.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. LÉPINE.
Cliniques chirurgicales.	BONDET.
Clinique obstétricale et Accouchements.	OLLIER.
Clinique ophtalmologique.	PONCET.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	FOCHIER.
Clinique des maladies mentales	GAYET.
Physique médicale	GAILLETON.
Chimie médicale et pharmaceutique.	PIERRET.
Chimie organique et Toxicologie.	MONOYER.
Matière médicale et Botanique.	HUGOUNENQ.
Zoologie et Anatomie comparée.	CAZENEUVE
Anatomie.	FLORENCÉ
Anatomie générale et Histologie.	LORTET.
Physiologie.	TESTUT.
Pathologie interne.	RENAUT.
Pathologie externe.	MORAT.
Pathologie et Thérapeutique générales	TEISSIER.
Anatomie pathologique.	BERNE.
Médecine opératoire.	MAYET.
Médecine expérimentale et comparée	TRIPPIER.
Médecine légale.	X.
Hygiène	ARLOING.
Thérapeutique	LACASSAGNE.
Pharmacie.	ROLLET.
	SOULIER.
	CROLAS.

PROFESSEUR ADJOINT

Clinique des Maladies des Femmes. LAROYENNE.

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Clinique des Maladies des Enfants MM. WEILL, agrégé.
Accouchements. POLLOSSON, —
Botanique. BEAUVISAGE. —

AGRÉGÉS

MM. AUGAGNEUR.	MM. DIDELOT.	MM. POLLOSSON.	MM. ROUX.
BEAUVISAGE.	GANGOLPHE.	ROCHET.	VIALLETON.
CONDAMIN.	JABOULAY.	RODET.	WEILL.
COURMONT.	LANNOIS.	ROLLET (ÉTIENNE)	BOUVEAULT,
DEROIDE.	LINOSSIER.	ROQUE.	chargé des fonctions d'agrégé
DEVIC.	PERRET.		

M. ÉTIEVANT, *Secrétaire*

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

M. RENAUT, *Président*; M. PIERRET, *Assesseur*; MM. LANNOIS et DEVIC, *Agrégés*.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

RENAUT RENAUT RENAUT

A MON PRESIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR RENAUT

INTRODUCTION

Pendant le cours de nos études, nous avons eu l'occasion d'observer plusieurs cas de cancer primitif du pancréas. Parmi ces cas, il en est qui ont évolué en présentant un type clinique tout différent des autres. C'est ce qui nous a donné l'idée de rechercher quelles formes cliniques affecte le cancer du pancréas. Pour cela, nous avons passé en revue de nombreuses observations et nous avons cherché à nous faire une idée personnelle, tout en nous laissant guider par les importants travaux récemment publiés sur le sujet qui nous occupe.

Arrivé au terme de nos études, nous remercions nos maîtres dans les hôpitaux de Lyon, MM. Vincent, Levrat et Aubert, chirurgiens-major de la Charité et de l'Antiquaille.

Nous avons été interne de M. le professeur Renaut, et nous avons pu apprécier toute la hauteur de son ensei-

gnement. Nous le remercions de nous avoir fait l'honneur d'accepter la présidence de notre thèse.

Pendant le cours de notre internat dans les hôpitaux de Saint-Etienne, nous avons contracté une dette de reconnaissance envers nos chefs de service, M. Blanc, chirurgien, et M. Montagnon, médecin de l'Hôtel-Dieu.

Nous remercions M. le D^r Regaud, interne des hôpitaux, d'avoir bien voulu nous donner une observation prise par lui dans le service de M. le professeur Renaut.

ESSAI SUR LES FORMES CLINIQUES
DU
CANCER PRIMITIF DU PANCRÉAS

CHAPITRE PREMIER

Historique.

Depuis quelques années, les affections du pancréas, cette glande déclarée autrefois « impopulaire », ont été l'objet de nombreuses publications.

On a étudié les dégénérescences diverses, les abcès, les hémorragies et jusqu'à la tuberculose et à la syphilis du pancréas. On a vu, dans les altérations de cette glande, une des grandes causes du diabète ; la chirurgie du pancréas est née depuis peu et fait l'objet d'une série d'articles d'une de nos grandes revues¹.

De toutes les affections du pancréas, la plus étudiée et certainement aussi la plus fréquente est le cancer et surtout le cancer primitif localisé à la tête de l'organe. Néanmoins, les anciens auteurs (Roux, Baillie) en niaient l'existence possible ; Marc d'Espine et Lebert disent n'en avoir pas observé un seul cas.

¹ *Revue de chirurgie*, 1893.

Plus tard, Freireich et Ancelet reconnaissent sa fréquence relative, et ce dernier auteur parvient à en réunir 195 cas, parmi lesquels un grand nombre de cancers primitifs¹.

L'attention des cliniciens fut alors attirée sur cette affection, mais pendant de longues années, le diagnostic en fut regardé comme impossible.

Bonnamy² dit ces mots : « Le diagnostic pour lequel il faut mettre en œuvre tous nos moyens d'exploration est très difficile, souvent même impossible. »

Salles³ reconnaît que le cancer du pancréas n'a pas de signes qui lui soient propres, néanmoins dans certains cas, on peut poser un diagnostic assez probable.

Enfin le professeur Jaccoud, dans ses *Cliniques de la Pitié* (1884-85) conclut en ces termes : « Lorsqu'il y a des symptômes, ce ne sont pas des signes de certitude, ce ne sont que des signes de présomption, naturellement ils sont plus probants s'ils sont tous réunis, mais même alors ils ne présentent une valeur absolue que si l'on peut établir d'une manière précise l'intégrité de tous les organes digestifs. »

L'Ecole lyonnaise fit faire un grand pas à la question.

La thèse de Vernay (1884), faite sous l'inspiration du professeur Raymond Tripier, contient une excellente étude du cancer du pancréas, dans laquelle les grands symptômes de cette affection sont bien indiqués.

Plus tard, MM. Bard et Pic⁴, dans leur remarquable

¹ Ancelet, *Maladies du Pancréas*, 1866.

² Thèse de Paris, 1879.

³ Thèse de Paris, 1880.

⁴ *Revue de médecine*, 1888.

Monographie sur le cancer primitif du pancréas, signalent un certain nombre de symptômes précis permettant de faire un diagnostic ferme de cette affection. Ils en font un type clinique bien défini, dont les signes principaux sont :

Ictère sombre, toujours progressif et sans rémissions ; distension énorme de la vésicule biliaire, facilement perceptible à la palpitation ; absence d'augmentation du volume du foie, hypothermie, amaigrissement et cachexie rapide.

Les conclusions de MM. Bard et Pic, appuyées sur un certain nombre d'observations inattaquables, furent accueillies avec faveur.

Après l'apparition de leur mémoire, d'autres publications, comme celle de M. Bret ¹, mirent en lumière une quantité assez considérable d'observations répondant au type clinique de MM. Bard et Pic. Mais celui-ci, ne correspondait pas à tous les cas observés ; aussi divers auteurs, comme MM. Parisot et Lucron ², tout en faisant une large part aux idées des auteurs lyonnais, eurent-ils l'idée de créer de nouvelles formes cliniques.

Ainsi, pour résumer la question, le cancer primitif du pancréas, nié pendant longtemps, est enfin admis comme très rare et d'un diagnostic impossible, ou tout au moins très difficile. Des auteurs lyonnais indiquent un type bien défini qu'ils donnent comme unique ; enfin, de nouveaux cas sont admis en lumière pour lesquels on crée des formes cliniques nouvelles.

Ces diverses formes ne répondent pas pleinement à

¹ *Province médicale*, 1891.

² Parisot, thèse de Paris, 1892. Lucron, thèse de Paris, 1893.

l'idée que nous nous sommes faite du cancer primitif du pancréas, d'après les cas que nous avons vus dans les hôpitaux de Lyon et de Saint-Etienne.

L'un d'eux, que nous avons observé chaque jour dans le service où nous étions interne, nous a présenté un certain nombre de particularités non décrites. De plus, la lecture des nombreuses observations publiées dans les monographies spéciales et dans les bulletins, si riches en faits, de la Société anatomique ¹, nous a amené aux conclusions suivantes : Le type clinique créé par MM. Bard et Pic répond à un grand nombre de cas de cancer du pancréas, mais il en existe une notable quantité qui en diffèrent totalement, et que l'on peut faire rentrer dans trois formes cliniques nouvelles.

Nous indiquerons d'abord les divers types adoptés par les auteurs qui nous ont précédé, nous les discuterons, et enfin nous ferons l'exposé d'une classification qui nous semble préférable.

Nous ne nous dissimulons pas la difficulté de cette tâche ; adopter des divisions nombreuses, ce serait augmenter la confusion ; il faut quelques divisions simples, mais les faits que nous présente la clinique sont fort disparates, et la difficulté est grande de les grouper en quelques types.

¹ *Bulletins de la Société anatomique*, 1888, 1889, 1892, 1893.

CHAPITRE II

Revue des différentes formes cliniques proposées par les auteurs et exposé d'une classification nouvelle.

Nous avons dit qu'une grande partie des cas observés jusqu'ici étaient conformes au type décrit par MM. Bard et Pic, mais qu'un certain nombre en différaient totalement, de telle sorte que l'on avait proposé de nouvelles formes cliniques. Elles sont exposées dans les thèses de Parisot (Paris, 1892) et de Lucron (Paris, 1893).

M. Parisot décrit quatre types différents :

1° Le premier est un type clinique bien défini, nettement différencié par Massing, Bard et Pic. Les symptômes principaux sont dus à « la compression des organes du hile hépatique (canaux biliaires, veine-porte ou veine splénique). Ictère sombre et toujours progressif et sans rémissions, distension énorme de la vésicule biliaire, absence d'augmentation de volume du foie, température habituel -

lement hyponormale, amaigrissement et cachexie rapide, courte durée de la maladie. »

Cette forme est la plus fréquente.

2° Une deuxième forme est la forme sténose pylorique où « la compression du pylore par le néoplasme engendre une dilatation stomacale énorme avec toutes ses conséquences ». A ces symptômes s'ajoutent les phénomènes de dénutrition, de cachexie et les troubles digestifs qui constituent le fond même de la maladie.

3° Puis on remarque « l'épithéliome qui ne se révèle que par une cachexie rapide et la glycosurie. Elle n'a jamais les allures complètes du diabète maigre. » La glycosurie est accompagnée d'autres phénomènes diabétiques, tels que polyurie et polyphagie, mais toujours ces phénomènes sont peu prononcés. La glycosurie est peu abondante et disparaît avant la terminaison fatale.

4° Enfin à côté de ces formes avec ictère, sténose pylorique, glycosurie, se place une forme latente. Les trois premières formes ne se dessinent, en effet, qu'à la période d'état, lorsque l'épithéliome prend un développement suffisant pour exercer des phénomènes de compression ou modifier les fonctions du pancréas. Dans le cas contraire, les symptômes sont d'ordre banal, c'est la cachexie cancéreuse avec pâleur terreuse des téguments, perte des forces, amaigrissement, signes auxquels se joignent des troubles digestifs, anorexie, nausées, vomissements et douleur abdominale, tous symptômes qui forment le fond commun de chaque cas.

Cette division, bien exposée par M. Parisot, a une grande valeur, mais on ne peut y faire rentrer un certain nombre de cas dans lesquels un symptôme, la douleur, efface tous

les autres, ainsi que nous l'avons observé nous-même. La forme latente devient de plus en plus rare, à mesure que le cancer du pancréas est mieux connu.

Les formes cliniques admises par M. Lucron sont nombreuses. Elles se divisent en deux grandes catégories, les formes typiques et les formes frustes. « Nous reconnaissons comme appartenant aux formes typiques, ces cas où le cancer s'est traduit à l'extérieur par des symptômes douloureux, par des troubles de la digestion pancréatique, par des troubles de la nutrition, par les signes du diabète maigre ; appartiendront aux formes frustes ces cas où, par suite d'une tolérance inexpliquée de l'organe, le cancer s'est seulement révélé par un ictère chronique, de l'ascite, un anévrysme de l'aorte. »

Enfin, M. Lucron considère comme plus frustes encore et latents les cas où le néoplasme ne s'est révélé par aucun signe spécifique, physiologique ou anatomique.

Il y a deux formes typiques :

- 1° Forme douloureuse ;
- 2° Troubles de la nutrition, diabète maigre.

Les formes frustes sont au nombre de cinq.

Dans trois d'entre elles, les symptômes prédominants sont ceux de compression :

- 1° Des voies biliaires : ictère chronique.
- 2° De la veine-porte : ascite.
- 3° De l'aorte : anévrysme.

Dans deux autres cas, il y a propagation :

- 1° Cancer de l'estomac.
- 2° Cancer du foie.

Dans cette division, peuvent se classer presque tous les cas connus, on y voit l'intention de tout mentionner. Mais

elle est trop complexe, nous avons sept formes différentes sans compter les cas latents. Deux formes, celles dues à la compression de l'aorte¹ ou de la veine-porte sont absolument exceptionnelles. De plus, cette division fait rentrer dans les formes frustes la grande majorité des cas, nous parlons de ceux dont le symptôme prédominant est la compression des voies biliaires.

Un des grands mérites de M. Lucron est d'avoir appelé l'attention sur cette forme douloureuse que, d'ailleurs, nous avons constatée chez un de nos malades.

M. Mirallié, dans son important article de la *Gazette des hôpitaux*², critique toutes ces divisions et dit à propos de celle de M. Lucron : « Cette division est, sans doute, plus compréhensive que celle de MM. Bard et Pic, malheureusement elle est trop complexe. » Plus loin, il ajoute : « La conception de MM. Bard et Pic nous semble de beaucoup supérieure, mais ils n'ont décrit que la forme terminale de la maladie. »

M. Mirallié admet deux périodes bien différentes dans tout cancer primitif du pancréas. D'abord, une première période ou glycosurique « avec phénomènes de diabète maigre et stéarrhée, état général encore peu atteint, début de l'ictère, foie un peu volumineux, dilatation de la vésicule et douleurs ». Puis une deuxième période « terminale, non glycosurique, avec disparition du sucre et des phénomènes diabétiques, accroissement continu de l'ictère, atrophie du foie, dilatation énorme de la vésicule

¹ Voir *Lyon médical*, 1890.

² *Gazette des hôpitaux*, 19 août 1893.

biliaire, cachexie rapide ». C'est cette deuxième période qui, seule, aurait été décrite par MM. Bard et Pic.

Ainsi, le début de l'affection serait caractérisé, dans tous les cas, par de la glycosurie et des phénomènes de diabète maigre. Si la glycosurie n'est pas observée plus fréquemment, cela tient à ce que les malades n'entrent à l'hôpital qu'une fois l'affection déjà avancée et les phénomènes de début déjà passés. Néanmoins, M. Mirallié cite les observations de Tessier, de Kappeler, où l'analyse des urines, faite neuf mois, dix-sept mois avant la mort, n'avait pas permis de constater de glycosurie, et on sait combien est rapide l'évolution du cancer du pancréas. Dans un cas que nous avons observé et dont nous publions l'observation, l'examen des urines pratiqué six mois avant la mort ne révéla pas la présence du sucre. L'examen fut fait au polarimètre et à la liqueur de Fehling, avec tout le soin désirable, par M. Ducher, pharmacien en chef de l'Hôtel-Dieu de Saint-Étienne¹.

Recherchons les antécédents des malades. Se sont-ils plaints, au début de l'affection, de phénomènes de diabète maigre, de polyurie, de polyphagie ?

Dans les cas publiés par mes collègues, MM. Choupin et Molle², le début s'est fait par des troubles digestifs : anorexie, nausées, vomissements. La lecture des observations nous montre que la grande majorité des malades atteints de cancer du pancréas entrent à l'hôpital, parce qu'ils ont perdu l'appétit et maigrissent. Un interrogatoire

¹ Voir, à ce sujet, la note qui accompagne l'observation XVII.

² *Loire médicale*, mars et juin 1893.

soigneux n'indique nullement que les malades aient passé par une période de diabète maigre.

La conception de M. Mirallié est séduisante et bien présentée, mais ne nous paraît pas répondre à la majorité des cas.

Enfin, même en admettant une première période, identique dans tous les cas, dans la seconde, alors que les symptômes s'accusent, la maladie évolue suivant plusieurs formes et les phénomènes observés à cette période individualisent plusieurs types cliniques.

M. Mirallié voudrait que l'on donnât plus d'importance aux signes propres de la localisation pancréatique « au lieu de baser la description de la maladie sur les symptômes extrinsèques ». Il est évident, *a priori*, que l'on donnerait ainsi une description idéale du cancer du pancréas, en mettant au premier plan les signes dus à la lésion pancréatique, mais le plus souvent les signes nettement reconnaissables sont des signes extrinsèques, des symptômes de compression.

L'anatomie du pancréas est connue maintenant, grâce aux importants travaux de M. le professeur Renaut, mais il n'en est pas de même de la physiologie de cette glande à double sécrétion ; de plus, elle est située profondément au milieu des viscères et dans ses affections « le cri de l'organe malade » est bien difficile à saisir.

Ajoutons que les symptômes de compression ont une grande importance ; ce sont eux, le plus souvent, qui donnent à l'affection son cachet spécial, alors que la lésion du parenchyme pancréatique passe inaperçue.

Aussi, dans notre division, donnerons-nous une assez large place aux symptômes extrinsèques.

Nous reconnaissons quatre formes principales dont l'une comprend deux subdivisions. En admettre davantage serait tomber dans la complexité et ne pas répondre à ce travail de synthèse qui doit présider à toute classification. En admettre moins, nous forcerait à laisser certains cas dans l'ombre.

La première forme ou forme ictérique est caractérisée par des phénomènes de compression des voies biliaires. Elle comprend deux subdivisions : dans la première rentrent les cas correspondant au type si bien décrit par MM. Bard et Pic, et qui sont les plus fréquents.

Dans la deuxième, les phénomènes caractéristiques, bien que dus également à la compression des voies biliaires, diffèrent en plusieurs points des précédents, notamment en ce qui concerne l'état du foie et des voies biliaires.

La deuxième forme comprend les cas où les phénomènes de sténose pylorique sont prédominants.

Dans la troisième forme, nous observons des symptômes de diabète maigre, la glycosurie.

Enfin, vient une forme hépatalgique.

Nous consacrerons un chapitre à chacune de ces formes, nous essayerons d'expliquer leur raison d'être, et nous ferons suivre chaque fois ces considérations d'un certain nombre d'observations venant à l'appui de notre dire.

CHAPITRE III

Première forme, ou forme ictérique avec compression des voies biliaires.

Les rapports étroits qui existent entre la terminaison du canal cholédoque et la tête du pancréas expliquent la fréquence des phénomènes de compression des voies biliaires dans le cancer primitif du pancréas, qui, comme il a été démontré, occupe de préférence la tête de l'organe.

Les phénomènes de compression caractérisent la majeure partie des cancers du pancréas. Ils cessent complètement ou s'amendent d'une façon notable quand la nature ou la main du chirurgien a créé une voie nouvelle à l'écoulement de la bile¹.

La forme clinique qui nous occupe comprend deux subdivisions. Dans la première, nous ferons rentrer le type décrit par MM. Bard et Pic.

La seconde comprend des cas beaucoup moins nombreux

¹ Delagenière, thèse de Paris, 1890, observation II.

que la première ; le type clinique est le même dans son ensemble, mais il en diffère par certains signes importants, ce qui nous a paru nécessiter cette subdivision.

1^{er} Type, décrit par MM. Bard et Pic ¹.

Ces auteurs le décrivent ainsi :

Ictère sombre, toujours progressif et sans rémissions ; distension énorme de la vésicule biliaire, facilement perceptible à la palpation ; absence d'augmentation du volume du foie ; température habituellement hyponormale ; amaigrissement et cachexie rapides ; courte durée de la maladie.

MM. Bard et Pic s'appuient sur sept observations fort détaillées ; ils en ont retrouvé un certain nombre en tout semblables dans la littérature médicale ; de plus, une fois l'attention attirée sur le type qu'ils ont décrit, de nouvelles observations ont été publiées qui viennent à l'appui de leur dire. Nous citerons le travail de M. Bret², où cet auteur expose quatre cas nouveaux et conclut ainsi : « L'analyse des observations empruntées à la littérature médicale nous a montré, dans presque tous les cas, leur parfaite concordance avec le mémoire de MM. Bard et Pic. »

Nous insisterons seulement sur la nuance spéciale de l'ictère : c'est un ictère à teinte très foncée, de coloration bronzée ou même carotte. La nuance et la persistance de l'ictère sont des signes de la plus haute importance.

¹ Bard et Pic, Contribution à l'étude clinique et anat. path. du cancer primitif du pancréas (*Revue de médecine*, 1888).

² *Province médicale*, 1891.

Notons que, dans un cas, on l'a vu persister malgré un abouchement pratiqué entre la vésicule biliaire et l'intestin.

Nous renvoyons pour l'étude complète de cette forme aux travaux que nous avons signalés. Les observations qui s'y rattachent sont nombreuses. Nous nous bornerons à relever les deux que l'on verra à la fin de notre thèse et où le type clinique se retrouve dans toute sa pureté.

2° Type.

Il se rapproche beaucoup du précédent.

On sait que MM. Bard et Pic font de l'absence d'augmentation du volume du foie un signe négatif important pour le diagnostic du cancer du pancréas.

Dans un certain nombre de cas, au contraire, le foie est fortement hypertrophié. La matité hépatique atteint en haut sa limite normale; en bas, elle se perçoit jusqu'à 4, 5 et même 6 travers de doigt au-dessous du rebord des fausses côtes; le foie parvient à l'ombilic et même le dépasse.

Dans ces cas, il pèse 2.000 et jusqu'à 2.200 grammes.

M. Mirallié a noté dans dix-sept cas l'augmentation du volume du foie. Nous l'avons compté nous-même une vingtaine de fois.

La pathogénie de cette hypertrophie du foie a été bien étudiée par MM. Ramos et Cochez¹. Elle est due, d'abord,

¹ Ramos et Cochez, Relation de deux cas de cirrhose biliaire par obstruction à la suite d'un cancer du pancréas (*Revue de médecine*, 1887).

à la compression des voies d'excrétion biliaire : la bile s'accumule dans le foie, dilate les conduits biliaires intra-hépatiques; c'est là une première cause d'hypertrophie.

Puis se forme une cirrhose hypertrophique. Ramos et Cochez disent à ce sujet : « La cirrhose hypertrophique a des points de contact anatomiques et cliniques avec la cirrhose des gros canaux biliaires. Les ressemblances entre les deux maladies sont même si grandes, qu'on peut se demander si le mécanisme n'est pas le même de part et d'autre, le point de départ étant différent. »

Ces auteurs ont observé, dans un cas de cancer de la tête du pancréas, l'atrophie du foie avec dilatation de la vésicule; dans un autre, l'hypertrophie du foie avec atrophie de la vésicule et ils en donnent la raison suivante : « Dans le deuxième cas, l'obstruction siégeait dans le canal hépatique et, par conséquent, toute la bile formée, ne pouvant s'accumuler dans la vésicule ou s'écouler dans le duodénum, reflue dans les canalicules, infiltrait les lobules et était reprise par les veines. On comprend que la vésicule qui ne fonctionnait plus devait s'atrophier, aussi ce malade a-t-il été plus vite intoxiqué que l'autre. Chez le premier, le siège de l'occlusion se trouve dans le cholédoque, aussi le réservoir physiologique prend-il des proportions énormes et cherche-t-il à obvier aux dangers de la résorption biliaire. Aussi la marche de la maladie a-t-elle été plus lente et son foie a-t-il eu le temps de passer par toutes les phases du processus inflammatoire et d'aboutir, en dernière analyse, à la période atrophique, alors que le deuxième malade a succombé dans la forme hypertrophique. »

M. Mirallié croit que toujours, au début, le foie est un

peu volumineux, dépassant les fausses-côtes, plus tard il s'atrophie, mais nous ferons remarquer que, dans plusieurs cas où l'affection a été remarquable par sa durée relativement longue, le foie est resté hypertrophié jusqu'à la fin.

Nous avons vu que, dans le type précédent, la vésicule biliaire, très dilatée, est facilement perceptible à la palpation. La lecture des observations nous montre que la vésicule, dans certains cas, n'est nullement distendue. Ceci tient à ce que le cancer a respecté les voies biliaires, ou exercé sur elles une compression qui, si elle est suffisante pour produire de l'ictère, ne l'est pas pour produire leur dilatation.

Dans d'autres cas, la vésicule, bien que distendue, n'est nullement perceptible, ce qui tient à l'hypertrophie du foie¹ : le fond de la vésicule est recouvert par le bord tranchant du foie, et la palpation, même pratiquée par des mains habiles, ne permet pas de percevoir la vésicule.

Dans tous ces cas, la symptomatologie est la suivante :

Ictère sombre, progressif et sans rémissions ; hypertrophie du foie, vésicule biliaire non perceptible à la palpation. Hypothermie. Amaigrissement et cachexie rapides.

Cette forme clinique n'a pas encore été signalée ; nous croyons devoir l'indiquer, car elle est très importante pour le diagnostic des affections du foie.

Le cancer du pancréas, comme l'indique une observation de M. Paviot, recueillie dans le service de M. Humbert

¹ *Loire médicale*, n^{os} de mars et juin 1893.

Choupin et Molle, observation III.

Mollière¹, comme le montre la lecture du mémoire de nos camarades d'internat, MM. Choupin et Molle², a, dans plusieurs cas, été pris pour une cirrhose hypertrophique du foie. L'erreur était d'autant plus excusable que, dans plusieurs cas, et notamment dans un de ceux que nous signalons, la rate était hypertrophiée³.

Nous croyons devoir appeler l'attention sur cette hypertrophie assez fréquente de la rate, hypertrophie plus souvent signalée dans la forme clinique qui nous occupe que dans toute autre.

¹ *Province médicale*, 1893.

² *Loire médicale*, 1893.

³ Parisot, observ. III; Vernay, observ. IX; Choupin et Molle, observ. III; Ramos et Cochez, etc.

CHAPITRE IV

Deuxième forme, ou forme sténose pylorique.

Les rapports étroits qui existent entre l'estomac, le duodénum et le pancréas, expliquent la fréquence relative de cette forme.

Le pylore est en rapport en bas et en arrière avec la tête du pancréas qui répond également à la petite tubérosité de l'estomac. La face antérieure du pancréas répond à la face postérieure de l'estomac dont elle n'est séparée que par l'arrière cavité des épiploons.

Avec le duodénum, les rapports sont les suivants : la face antérieure du pancréas est croisée obliquement par la portion ascendante du duodénum. Le bord supérieur est en rapport avec la première portion du duodénum. Le bord inférieur répond à la troisième portion du duodénum qui lui est parallèle. Le rapport entre la tête du pancréas et le duodénum intime, il n'y a pas seulement contact entre les deux organes, mais pénétration de l'un par l'autre (Testut)¹.

¹ Testut, *Traité d'anatomie humaine*.

On comprend ainsi qu'une tumeur du pancréas puisse comprimer le pylore ou le duodénum, en gêner l'extension et produire des phénomènes de stase alimentaire.

La lecture des observations montre qu'il n'est pas nécessaire, pour que la sténose pylorique se produise par ce mécanisme, que la tumeur pancréatique soit volumineuse. Une sclérose, une simple induration du pancréas suffit.

D'autres fois, les phénomènes de sténose pylorique sont dus à une ulcération, une tumeur [secondaire développée aux dépens du pylore ou de la paroi intestinale, mais alors ce sont des phénomènes de propagation qui s'écartent un peu de notre cadre.

M. Bouveret, dans son *Traité des maladies de l'estomac*¹, parle des tumeurs du pancréas comme capables de produire la sténose pylorique, et il dit également que la symptomatologie de cette affection est la même quelle qu'en soit la cause.

Il donne comme symptômes la douleur, les vomissements et surtout le grand vomissement alimentaire, puis la soif, la constipation, les troubles urinaires et l'inanition. Les phénomènes physiques sont l'ondulation épigastrique, nom que donne l'auteur au soulèvement de la paroi abdominale par des contractions exagérées de l'estomac, puis la dilatation de l'estomac.

Nous retrouvons ces symptômes chez nos malades. Au début de l'affection, ils se plaignent de troubles gastro-intestinaux, ils vomissent. d'abord deux ou trois fois par semaine, puis tous les jours, l'affection suivant la marche d'une sténose pylorique à forme lente. Souvent les malades

¹ Bouveret, *Traité des maladies de l'estomac*, 1893.

ont le dégoût de la viande. Les vomissements augmentent de fréquence, les aliments sont rendus sans avoir subi de changements dans l'estomac. Il arrive que ces vomissements deviennent un besoin, que le malade ne soit soulagé que lorsqu'il a vomi.

Ces vomissements, au début, peuvent contenir de la bile, mais non plus tard, car la sténose pylorique s'est trop accentuée et de plus la rétention biliaire s'est produite.

On a accordé une grande importance aux vomissements graisseux formés exclusivement par la graisse absorbée pendant le repas.

La dilatation de l'estomac peut prendre des proportions énormes : on a vu l'estomac descendre jusqu'au pubis ; et pourtant le pylore était indemne de toute tumeur et de tout tissu cicatriciel. Il faut donc attribuer la dilatation stomacale aux phénomènes de compression du pylore ou du duodénum. Pilliet ¹ a réuni plusieurs cas où la dilatation de l'estomac avait été le symptôme capital.

La constipation est très fréquente ; pour M. Mirallié, elle serait la règle dans tout cancer du pancréas.

Notons enfin la coexistence fréquente d'un léger degré de compression des voies biliaires.

L'affection suit la marche suivante ainsi qu'on le constatera à la lecture des observations que nous citons à la fin de notre thèse :

Douleur au niveau de la région épigastrique, vomissements alimentaires augmentant rapidement de fréquence et d'intensité, constipation, dilatation stomacale, ictère, amaigrissement et cachexie rapides.

¹ *Bulletin de la Société anatomique*, 1883, 1889.

Cette forme du cancer du pancréas a son importance, car souvent elle a donné lieu à des erreurs de diagnostic : un cancer du pancréas pris pour un cancer du pylore¹. On se guidera surtout sur la marche rapide que prend l'affection dès le début, l'absence de tumeur au niveau du pylore, l'existence fréquente d'un degré plus ou moins marqué d'ictère.

On pourra encore se baser, pour établir le diagnostic, sur un certain nombre de petits signes de présomption qui se montrent fréquemment dans le cancer du pancréas et que nous indiquerons plus loin².

¹ Pilliet, *Bulletin de la Société anatomique*, 1888. Thèse de Madre, p. 16. *Archives de médecine*, 1889, t. I, p. 482.

² Voir le chapitre VII.

CHAPITRE V

Troisième forme, ou forme glycosurique.

Depuis quelques années ; on tend à rattacher le diabète et surtout ses formes graves (Lancereaux) à une lésion pancréatique ¹. D'autre part, Freund a remarqué que le sang des carcinomateux renferme une proportion de sucre et d'hydrocarbures double ou triple de celle qui se constate à l'état normal, et cela, même en dehors de toute cachexie.

Les symptômes du diabète devraient donc fréquemment s'observer dans le cancer du pancréas. Et pourtant, la plupart des auteurs reconnaissent qu'il n'en est rien. Les uns nient l'existence de tout signe de diabète ; pour d'autres, le diabète maigre est l'exception dans le cours du cancer du pancréas ².

¹ Voir les travaux de M. Lépine sur le diabète pancréatique, et la thèse de Thiroloix, Paris, 1892.

² Bard et Pic, *Revue de médecine*, 1888.

Par contre, quelques auteurs plus récents signalent des cas où le cancer du pancréas aurait, pendant toute sa durée, revêtu la forme du diabète maigre. La lecture des observations montre que le début de l'affection simule un assez grand nombre de fois le diabète maigre. Pour Mirallié, ce serait la règle : cet auteur place, à la première période du cancer du pancréas, une phase glycosurique avec phénomènes de diabète maigre ; d'après lui, si l'on ne constate pas fréquemment la présence du sucre dans les urines, c'est que les malades arrivent à l'hôpital alors que l'affection a déjà évolué depuis un certain temps, cette première période est terminée et la maladie déjà entrée dans sa période terminale non glucosurique, où dominent les phénomènes hépatiques.

Nous avons dit que nous ne partagions pas ces idées, les cas où l'on observe cette première période glycosurique ne forment pas la majorité, et il suffit, pour s'en convaincre, de lire attentivement les antécédents des malades.

D'autre part, même dans ces cas, la maladie n'évolue pas comme un diabète maigre, c'est ce que fait bien remarquer M. Parisot ¹.

« Il y a apparente similitude des symptômes et non identité. On ne trouve pas, en effet, le début brusque, dramatique du diabète pancréatique, le taux si élevé de la glycosurie et de la polyurie, la polyphagie énorme. Il n'y a pas de passage brusque de l'état de santé dans le marasme diabétique.

Enfin, fait capital, la glycosurie disparaît dans les

¹ Parisot, thèse de doctorat, Paris, 1892.

derniers moments, alors que l'effondrement, la lésion de la glande est à son apogée. »

Ainsi, il existe des cas de cancers du pancréas évoluant avec une apparente similitude de diabète maigre, mais ces cas sont peu nombreux.

La symptomatologie est la suivante :

Le début est insidieux, les malades remarquent qu'ils sont altérés, qu'ils urinent davantage et plus souvent. Il arrive que les signes de diabète se bornent là et ne persistent pas, en tout, plus de quelques semaines. Un peu plus tard, survient l'amaigrissement ; c'est ce symptôme qui, le plus souvent, donne l'alarme et décide le malade à consulter un médecin. Celui-ci se croit en présence d'un diabète maigre, à évolution rapide, mais à symptômes modérément accusés, ce qu'on appelle le petit diabète. La mort arrive en quelques mois.

En résumé : Début insidieux, polydipsie, polyurie (3-5 litres d'urine par jour), glycosurie (20-50 grammes de sucre par litre), polyphagie, amaigrissement et cachexie rapides.

CHAPITRE VI

Quatrième forme, ou forme douloureuse.

Nous arrivons à une forme très intéressante de cancer primitif du pancréas, la forme douloureuse, qui pourrait encore s'appeler hépatalgique.

Une douleur très vive, dont nous décrirons le siège et les caractères spéciaux, est parfois le seul signe du cancer du pancréas ; plus souvent, c'est un symptôme prédominant qui fixe l'attention du médecin par son intensité et sa persistance et rejette tout autre signe au second plan.

Cette forme a passé longtemps inaperçue, bien que tous les auteurs, qui se sont occupés du cancer du pancréas, soient d'accord pour reconnaître que la douleur est un symptôme fréquent.

Lucron¹, le premier, a reconnu toute l'importance de ce signe et a créé un type clinique caractérisé par des

¹ Lucron, thèse de Paris, 1893. :

douleurs locales, abdominales et des douleurs à distance ou accès cardialgiques.

Nous avons eu, nous-même, l'occasion d'observer pendant plus de six mois un malade qui souffrait d'accès hépatalgiques de la plus grande violence. Il avait, en plus, de l'ictère et une polyurie légère; l'ictère présentait des rémissions, la polyurie disparut, mais toujours les douleurs persistèrent aussi intenses; l'autopsie montra que l'on était en présence d'un cancer primitif de la tête du pancréas, sans propagation à l'estomac, à l'intestin ou au foie; la vésicule biliaire ne contenait pas de calculs.

A quoi doit-on attribuer ces douleurs abdominales? Caron¹ les met sur le compte d'une péritonite de voisinage. Le péritoine est, en effet, fréquemment envahi; mais nous ferons remarquer que parfois la douleur est le premier signe et existe avant que la tumeur primitive ait pu envoyer des foyers secondaires. De plus, des autopsies soigneusement faites n'ont pas montré de lésions péritonéales, dans des cas où la douleur avait été très vive.

Pour Friedreich, la tumeur dans son extension, envahit les filets nerveux intra- ou péri-pancréatiques qui aboutissent au plexus cœliaque, d'où la douleur.

De cette opinion, nous rapprochons celle de Vernay². Vernay cite deux observations de malades ayant présenté des douleurs abdominales très vives, et il ajoute: « Nous n'avons rencontré ce signe particulier que dans les cancers du pancréas qui s'étaient généralisés aux ganglions mé-

¹ Caron, thèse de doctorat, Paris, 1889.

² Vernay, thèse de doctorat, Lyon, 1884.

sentériques, aussi croyons-nous qu'il est beaucoup plus en rapport avec la dégénérescence de ces ganglions qu'avec celle du pancréas. Ces ganglions sont, en effet, dans le voisinage intime des rameaux des plexus nerveux de l'intestin et il n'y a rien d'étonnant à ce que leur augmentation de volume détermine leur compression et amène ainsi des douleurs très vives. »

Ces théories contiennent toutes une part de vérité ; les filets nerveux qui pénètrent dans la tumeur primitive ou dans ses foyers secondaires doivent être comprimés, puis altérés et envahis par le cancer, d'où des phénomènes douloureux.

Néanmoins, on verra dans une observation inédite publiée plus loin ¹ et due à l'obligeance du professeur Renaut qu'un cancer du pancréas avec envahissement des ganglions mésentériques a évolué sans aucun phénomène douloureux.

Nous ferons remarquer l'analogie des douleurs dans le cancer et les affections aiguës du pancréas. Dans la pancréatite parenchymateuse aiguë, les douleurs sont d'une grande violence, présentent des exacerbations, débutent soudainement comme dans nos cas de forme douloureuse. Aussi croyons-nous que l'origine de la douleur est dans la lésion du parenchyme pancréatique et non dans une lésion ganglionnaire ou péritonéale.

Quel est le caractère des douleurs ?

Il a été fort bien étudié dans la thèse de Lucron qui distingue les douleurs locales, abdominales, pancréatiques

¹ Observation XXII.

et les douleurs à distance, les accès cardialgiques. Les douleurs abdominales sont les plus fréquentes.

Presque toujours, dans les cas de cancer du pancréas, il existe des douleurs sourdes dans l'hypocondre droit et même dans tout l'abdomen. D'autres fois, et c'est ce qui caractérise la forme douloureuse, les douleurs reviennent chaque jour par accès foudroyants, d'une durée d'un quart d'heure environ. La douleur débute au niveau de la vésicule biliaire ou à l'épigastre et s'irradie dans tout l'abdomen. Parfois elle revêt le caractère des coliques hépatiques ou même néphrétiques et pourtant l'autopsie ne révèle aucune trace de lithias biliaire ou rénale.

Le point scapulaire existe quelquefois, on a aussi noté un point lombaire. La douleur est parfois diminuée par la flexion forcée du corps en avant. La palpation des parois abdominales réveille l'accès.

Plus rares sont les accès cardialgiques, que M. Lucron compare aux accès d'angine de poitrine avec irradiations douloureuses au bras et même à la jambe gauche.

Remarquons qu'on a noté des névrites périphériques dans le cancer du pancréas¹ et que peut-être ce serait là une cause de ces douleurs à distance.

En résumé : douleurs sourdes et continues dans l'abdomen, crises douloureuses répétées à début brusque, d'une extrême violence, simulant des crises d'hépatalgie, des coliques hépatiques; accès cardialgiques; amaigrissement et cachexie rapides.

¹ *Revue de médecine*, 1890.

CHAPITRE VII

Symptômes secondaires. — Marche.

Nous allons passer en revue un certain nombre de signes secondaires et inconstants, mais qui ont néanmoins leur importance, car, en venant se grouper autour des signes déjà décrits, ils facilitent le diagnostic.

Du côté du système digestif et de la cavité abdominale, ce sont les suivants :

La perception par le palper d'une tumeur au niveau de la tête du pancréas. L'exploration devra être faite lorsque l'estomac est à l'état de vacuité ;

L'ascite, due à la péritonite par propagation ou à des phénomènes de compression vasculaire ;

La stéarrhée à laquelle on a donné une grande valeur diagnostique. Nous renvoyons à la thèse de Bonnamy pour ce qui concerne la recherche de la graisse dans les selles¹ (procédé par l'éther) ;

¹ Bonnamy, thèse de Paris, 1879.

La décoloration des matières fécales. Les matières ont souvent une coloration grise, cendrée. On a signalé le mélcœna qui est dû à des ulcérations gastriques ou duodénales comme le montre une de nos observations inédites. Comme symptôme d'exception, nous noterons la présence de fibres musculaires dans les selles¹;

Les vomissements graisseux et la sialorrhée.

Dans quelques cas, l'aorte abdominale comprimée par la tumeur a donné naissance à des signes d'anévrysme². La veine-porte, la veine-cave peuvent également être comprimées, ainsi que l'artère et la veine spléniques, la veine mésentérique supérieure.

Les ganglions inguinaux sont envahis comme dans le cancer de l'estomac, mais d'une façon moins constante.

L'anorexie est très fréquente; les malades se plaignent souvent d'une soif vive.

Examinons maintenant l'importante question des urines. Les urines sont souvent albumineuses, le taux de l'urée est abaissé. Quant au signe de Sahli³, nous croyons qu'on a beaucoup exagéré son importance. Il est basé sur ce fait que le salol étant décomposé par le suc pancréatique en acides salicylique et phénique, passerait dans les urines sans dédoublement en cas de cancer du pancréas. Mais nous ferons remarquer que le suc gastrique suffit pour décomposer le salol (Reale et Grande⁴).

La dysurie est assez fréquente.

¹ Cas de Fles et d'Ackeren.

² *Lyon médical*, 1890; *Revue de Hayem*.

³ *Semaine médicale*, 1886.

⁴ *Revue de Hayem*, n° 39, p. 519.

On a noté du côté du système nerveux quelques symptômes assez curieux, tels que le prurit intolérable dont sont atteints les malades et surtout la sensation de sable dans l'arrière-gorge.

L'intelligence est ordinairement conservée.

La marche du cancer primitif du pancréas est remarquable par sa rapidité. Ceci s'explique par l'altération des fonctions de cette glande indispensable à la digestion et par l'importance des phénomènes de compression.

MM. Bard et Pic ont démontré que, dans le cancer à type glandulaire, l'affection évolue avec une rapidité considérable.

La maladie dure en moyenne de quatre à six mois ; elle peut atteindre deux ans, mais plus souvent évolue en un ou deux mois.

L'amaigrissement et la cachexie survenant rapidement et sans cause évidente, chez un sujet de bonne santé habituelle, devront faire penser à un cancer du pancréas si l'on constate, en outre, quelques-uns des symptômes énumérés plus haut, et dont l'un des plus importants est l'ictère avec sa nuance bronzée ou carotte.

L'observation inédite que nous publions plus loin est très importante à ce point de vue. Elle a été prise dans le service de M. le professeur Renaut où le malade était entré pour sénilité. Nous l'avons observé pendant un semestre, étant interne du service. Nous n'avons, pendant ce temps, noté aucun symptôme d'affection du pancréas et nous apprenions, peu de mois après, qu'il était mort en quelques semaines d'un cancer primitif du pancréas. On pourra étudier, dans la relation de son autopsie, l'anatomie pathologique du cancer du pancréas. Les coupes

histologiques ont été faites par M. Regaud, interne du professeur Renaut.

On peut être atteint de cancer du pancréas à tout âge :

Kühn a observé un cas d'épithélioma du pancréas chez un enfant de deux ans. Nous rapprochons ce cas de celui de Litten qui a vu un sarcome primitif du pancréas chez un enfant de quatre ans¹. Ordinairement les malades ont dépassé la cinquantaine. L'âge du malade ne paraît avoir aucune influence sur la marche et l'évolution du cancer du pancréas.

Nous publions, à la suite, un certain nombre d'observations venant à l'appui de notre dire et démontrant la réalité de chacune de nos formes cliniques. Nous les avons rangées par catégories correspondant à nos formes cliniques.

Parmi ces observations, les unes sont bien connues, ont été publiées dans des ouvrages que chacun a entre les mains, comme la *Revue de médecine*, le *Traité des maladies du foie* de Frerichs, ou ont paru successivement dans plusieurs thèses (Bonnamy, Salles, Madre, etc.). Nous nous contentons d'en donner un résumé et de renvoyer à l'œuvre originale.

D'autres, d'un égal intérêt, mais plus récentes, sont moins connues, aussi insistons-nous davantage sur elles. Enfin, nous publions deux observations inédites, dont l'une personnelle ; nous nous étendons tout particulièrement sur ces cas qui sont tous deux fort instructifs.

¹ Société de médecine interne de Berlin, séance du 15 octobre 1888.

OBSERVATIONS

Première forme, ou forme ictérique avec compression des voies biliaires.

Cette forme comprend deux types cliniques.

1^{er} type, ou type décrit par MM. Bard et Pic.

Les observations se rattachant à ce type sont très nombreuses, voir la *Revue de médecine*, 1888, et la *Province médicale*, 1891 (MM. Bard et Pic, Bret).

Nous publierons seulement une observation tirée de l'excellent mémoire de nos camarades d'internat, MM. Choupin et Molle, et nous présenterons un résumé d'une des observations de MM. Bard et Pic.

OBSERVATION I (résumée).

(Bard et Pic).

G..., Jacques, soixante et onze ans, cultivateur, né à Lésigneux, entré le 10 mai 1886 à l'hôpital Saint-Pothin, salle Saint-Pierre, n° 1.

Depuis huit ans, il ressentait des douleurs violentes dans les lombes, s'irradiant surtout dans le bas ventre. Les douleurs ne l'arrêtèrent jamais dans ses travaux. Il y a six mois, les mictions devinrent plus fréquentes, il y a trois semaines, il est devenu jaune, mais il n'éprouvait aucun symptôme anormal, si ce n'est une diminution de l'appétit qui datait de plusieurs mois.

Actuellement, il présente une couleur ictérique de la face très accentuée.

Foie. — Matité hépatique abaissée. Limite supérieure située sur la septième côte, en bas sur une ligne transversale passant par l'ombilic. Sur une ligne transversale passant par l'ombilic et à quelques centimètres de lui, on voit une petite tumeur molle ; elle a le volume d'une grosse noix.

Urines. — Pigment biliaire abondant, notable quantité d'albumine, pas de sucre.

25 mars. — La tumeur molle paraît être la vésicule distendue, augmentation de l'ictère, de la cachexie, de l'amaigrissement.

16 avril. — Mort dans le collapsus.

La moyenne de la température était de 36°,5.

Autopsie. — Cancer du pancréas ; ictère chronique par rétention ; noyaux secondaires dans le foie, le poumon.

OBSERVATION II

(Choupin et Molle).

J..., Baptiste, quarante-cinq ans, mineur, entré dans le service de M. le Dr Roussel, le 20 avril 1892. (M. Roux, interne).

Pas d'antécédents héréditaires. Très bonne santé habituelle ; a habité sept ans les colonies. Pas d'alcoolisme. L'affection actuelle a débuté il y a cinq mois, par des troubles digestifs ; vomissements le matin, consistant en matières alimentaires et eaux de couleur verdâtre, sensation d'eaux chaudes pénible, soif ardente. Il y a un mois, le malade a commencé de maigrir ; il aurait perdu 18 kilogrammes en ce laps de temps.

L'ictère est apparu depuis un mois; d'abord peu prononcé, il n'a pas tardé à augmenter de jour en jour; actuellement, il est très accusé, même sur le tronc et les membres. — Démangeaisons pénibles surtout la nuit. Depuis quinze jours, le malade ne peut plus dormir. Douleurs lombaires intenses spontanées, dont le siège est au niveau des trois premières vertèbres lombaires; elles s'irradient dans tous les sens; mais, surtout latéralement, tournant la base du thorax, et viennent aboutir au creux épigastrique. Le malade accuse une sensation de serrement. L'appétit est encore conservé, mais après le repas, il y a sensation de brûlure au creux épigastrique. Jamais d'hématémèse. Pas de dégoût pour la viande.

Rien à noter aux organes thoraciques. — Abdomen: la région épigastrique n'est pas soulevée; on n'y sent aucune saillie, aucune bosselure, cependant, avec un peu d'attention on sent que le foie est volumineux. La matité commence au cinquième espace intercostal et se perçoit encore à deux travers de doigt, en dessous des fausses côtes, sur la ligne mamelonnaire. Mais la palpation permet de constater que son rebord est plus bas encore, à trois travers de doigt en dessous des fausses côtes; il passe à 1 centimètre au-dessus de l'ombilic et vient se prolonger obliquement sur les fausses côtes, à 2 centimètres en dedans de la ligne mamelonnaire.

Immédiatement en dessous du rebord inférieur, sur la ligne mamelonnaire, saillie visible de 8 centimètres de hauteur sur 3 centimètres de large; quoique tendue, elle est molle et rénitente. — Douleur à la pression. — Anorexie très accusée; cinq ou six heures après l'injection d'aliments, les vomissements apparaissent.

Il y a de la décoloration absolue des fèces. Pas de diarrhée.

7 septembre. — Amaigrissement considérable. On a constaté l'apparition des ganglions inguinaux des deux côtés; ils ne sont pas douloureux.

24 octobre. — Mort dans le marasme. L'ictère s'était accentué encore. L'émaciation était devenue extrême.

Autopsie pratiquée par M. Choupin.

Péritoine. — A son incision, il s'écoule environ 1 litre de liquide citrin; la séreuse est lisse et d'aspect normal.

Pancréas. — La tête forme une masse du volume d'une grosse orange, bosselée, de consistance ligneuse ; à la coupe, cette tumeur présente tous les caractères du cancer ; elle crie sous le couteau ; son aspect est grisâtre, lardacé ; on y trouve des noyaux très durs à côté de petites cavités kystiques remplies d'un liquide blanchâtre. Le tissu néoplasique occupe la moitié du pancréas ; le reste est dur, sclérosé, mais ne paraît point cancéreux ; les lobules sont très nets. Le canal de Wirsung est dilaté en amont de la tumeur elle-même.

Des brides fibreuses paraissant simplement inflammatoires, sans aucune granulation cancéreuse, s'étendent au colon transverse et à l'estomac. En arrière, la tête du pancréas fait, pour ainsi dire, corps avec un grand nombre de *ganglions* dégénérés. Elle adhère intimement aux deux premières portions du *duodénum* dont les parois sont friables et manifestement cancéreuses. La muqueuse duodénale paraît cependant saine.

Un stylet introduit dans l'ampoule de Vater ne peut pénétrer que de quelques millimètres. Le canal cholédoque ne peut être reconnu dans la tumeur. Cette dernière adhère au col de la vésicule biliaire qui est envahie dans une faible étendue.

Vésicule biliaire énormément distendue, piriforme, contient environ 300 grammes de bile noirâtre ; une forte pression exercée sur la vésicule ne peut amener l'expulsion de cette bile dans le duodénum. Les parois de la vésicule sont épaisses, non dégénérées, excepté au niveau du col. On ne trouve pas de calcul.

Foie 1490 grammes. La capsule de Glisson n'est pas épaissie ; on trouve sur la face supérieure de petits nodules cancéreux disséminés, gros comme une tête d'épingle. A la coupe, le tissu est plus résistant que d'ordinaire ; la coupe est jaunâtre, et les voies biliaires sont dilatées. On ne trouve dans la profondeur aucun nodule de généralisation.

Intestin. — Rien, sinon l'envahissement des parois du duodénum et les quelques adhérences inflammatoires du colon transverse.

Estomac. — Capacité = 2200 centimètres cubes. Il contient un liquide noirâtre, fétide, avec des glaires filantes ; pas de dégénérescence des parois ; la muqueuse paraît saine.

Rate, 120 grammes normale.

Rein droit, 170 grammes, capsule non adhérente ; coupe jaunâtre ;

Rein gauche, 140 grammes, capsule non adhérente ; coupe jaunâtre ;

Tissu de consistance un peu dure ; pas d'altération appréciable.

Capsules surrénales. — Saines.

Cœur. — 270 grammes. Sa surface est sillonnée de veines gorgées de sang ; orifices sains, valvules suffisantes, myocarde non friable, artères coronaires perméables non athéromateuses.

Aorte. — Tapissée par de petites plaques d'athérome en ilot, pas de dilatation, pas d'athérome des sigmoïdes.

Poumons. — Pèsent chacun 750 grammes, noirs foncé, anthracosiques, consistance de caoutchouc, congestion des deux bases.

Plèvres. — Anciennes adhérences pleurales à gauche, à la base (plèvre costale), pas d'épanchement pleural ; pas de nodule cancéreux de généralisation.

Cerveau non examiné. Pour l'examen microscopique, voir l'observation suivante :

2^e Type.

OBSERVATION III (Choupin et Molle).

N..., Jean, cinquante-deux ans, journalier, demeurant à Saint-Étienne, entre salle Saint-Pierre, le 23 avril 1892. Service du Dr Cénas (interne, M. Choupin).

Pas d'antécédents héréditaires, ni personnels à noter. Pas d'alcoolisme.

Le début de son affection remonte à trois mois environ ; il a été marqué par l'apparition d'un ictère qui n'a pas disparu depuis cette époque ; le malade rattache ce début à une chute. Jusqu'aujourd'hui il a conservé l'appétit, ne vomit pas ; ses selles sont décolorées, argileuses. Ses forces ont diminué ; depuis un mois, il a dû cesser complètement son travail.

Actuellement, il entre pour des troubles digestifs ; ballonnement et éructations après les repas, accompagnés d'un état de faiblesse générale assez accusée ; parfois coliques.

On constate une teinte jaune très intense, s'étendant uniformément sur tout le corps. Le malade a maigri d'une façon notable.

Rien au cœur. Rien aux poumons. Rien à noter du côté de l'estomac et de l'intestin, sinon un peu de météorisme.

Urines : pas d'albumine.

Foie. — A la palpation, on trouve le rebord du foie tranchant, dur, descendant au-dessous des fausses côtes, sur la ligne axillaire jusque près de l'ombilic, sur la ligne mamelonnaire, d'où il s'étend obliquement jusqu'à la rencontre de la ligne mamelonnaire gauche, en se rapprochant du rebord des côtes. On trouve sur la ligne axillaire 10 centimètres de matité vraie et 5 centimètres de submatité en haut et en bas.

Rate peu appréciable à la palpation et donne quelques centimètres seulement de matité.

Le malade séjourne à l'hôpital du 23 avril au 1^{er} juin ; une amélioration passagère suit la prescription du régime lacté, associé aux alcalins et à l'iodure ; à sa sortie, le malade est dans un état stationnaire.

25 juin 1892. — Il rentre le 25 juin 1892, parce qu'il est plus fatigué, surtout depuis huit jours ; l'accablement fait des progrès ; céphalalgie et démangeaisons violentes ; ictère très accusé, persistant ; l'amaigrissement s'accroît.

Foie : mêmes caractères qu'à la sortie.

Rate : — —

Cœur : galop à la pointe, inconstant.

Pouls : 64

Langue sale, saburrale.

Digestion assez bonne ; pas de vomissements, pas de diarrhée.

Trouble de la vue : les objets sont vus comme à travers un brouillard.

8 septembre 1892. — Le foie, sur la ligne mamelonnaire, descend jusqu'à l'ombilic à quatre travers de doigt au-dessous des côtes ; il se dirige obliquement au creux épigastrique, où il arrive

à égale distance de l'ombilic et de l'appendice xiphoïde. Pas de saillie anormale de la vésicule.

Rate. — Quatre travers de doigt de matité verticale.

Persistance des démangeaisons ; peau très sèche, ichtyosique aux avant-bras ; chute des poils du pubis complète ; chute partielle des cheveux.

8 octobre. — Depuis quatre jours, diminution de l'appétit et des forces. État général de plus en plus mauvais ; amaigrissement extrême.

Langue un peu sèche, desquamée. Il toussé un peu : râles humides moyens aux deux bases ; pas de souffle ; pas de matité ; un peu d'obscurité respiratoire à la base droite en arrière.

Rien au cœur.

Foie et rate dans le même état qu'auparavant ; foie douloureux.

Température : 37°,1 ; ictère persistant.

22 octobre. — Mort dans un état de cachexie extrême : depuis une dizaine de jours, relâchement des sphincters, vomissements, diarrhée légère d'une fétidité repoussante ; immobilité ; somnolence continuelle ; le malade ne prend que quelques gorgées de lait espacées depuis plusieurs jours.

Autopsie. — Vingt-quatre heures après la mort.

Cœur, 230 grammes, non altéré : myocarde, valvules et orifices sains ; coronaires perméables. Aorte, pas d'athérome.

Poumons : anthracose légère ; congestion des bases.

Rein : 170 grammes droit, sain.

— 170 grammes gauche, sain.

Capsules surrénales saines.

Pancréas, 175 grammes : on trouve un cancer de la tête, de consistance dure et d'aspect lardacé à la coupe. La queue paraît simplement sclérosée ; le cancer occupe environ le tiers de la longueur de l'organe. Son volume est à peu près celui d'une orange.

Le canal cholédoque est imperméable ; on n'arrive pas à le cathétériser avec un stylet introduit par l'ampoule de Vater, et la pression de la vésicule biliaire ne fait point écouler de bile. Le cholédoque est dilaté au-dessus de son point de compression ; canal de

Wirsung dilaté en amont de la tumeur; quelques ganglions dégénérés.

La tumeur n'est adhérente qu'au duodénum (2^e portion) et aux ganglions en arrière. La muqueuse du duodénum est saine.

Vésicule biliaire distendue, piriforme, contient à peu près 180 à 200 grammes de bile, pas de calculs, pas de dégénérescence de ses parois.

Le fond de la vésicule est en partie recouvert par le bord antérieur du foie, dont la face antérieure aplatie est très développée en bas.

Foie augmenté de volume, dépasse les fausses côtes de deux travers de doigt, pèse 1605 grammes; surface antérieure hérissée de saillies grisâtres, du volume d'une lentille; tissu dur, criant à la coupe; néanmoins le tissu est cassant, friable, et la coupe est jaunâtre, parsemée de saillies du volume d'une tête d'épingle en verre; voies biliaires dilatées.

Estomac, 2300 centimètres cubes, contenu glaireux, noirâtre, visqueux; pas de dégénérescence cancéreuse.

Rate, 240 grammes, normale à la coupe. Intestin rien. Péritoine rien. Centres nerveux non examinés.

L'observation précédente est intéressante, parce qu'elle nous montre la difficulté du diagnostic du cancer primitif du pancréas dans certains cas.

Nous n'avons plus ici en effet la symptomatologie décrite par Pic et Bard : La vésicule biliaire examinée attentivement à plusieurs reprises ne forma jamais de tumeur appréciable. Cette absence de tuméfaction de la vésicule, jointe à l'hypertrophie nettement constatée du foie et de la rate dont la matité était appréciable, a fait porter à M. le D^r Cénas le diagnostic de cirrhose hypertrophique à l'entrée du malade. Le diagnostic parut se confirmer par l'amélioration primitive, puis par l'état stationnaire

de l'état général du malade, autant que par l'exploration de l'abdomen. En somme, ce qui constitue la particularité de cette observation, c'est l'hypertrophie relative du foie, et l'absence de tuméfaction de la vésicule biliaire. Nous pouvons expliquer l'hypertrophie du foie par une cirrhose concomitante de l'affection pancréatique venant en masquer les symptômes et en écarter l'idée : l'hypertrophie parallèle de la rate venait évidemment apporter une preuve en cette faveur.

Quant à l'absence de tuméfaction de la vésicule, peut-être peut-on l'expliquer par ce fait, que le néoplasme, dans son envahissement, a respecté presque jusqu'à la fin le canal cholédoque ; ou, au moins, lui a laissé une perméabilité qui a permis l'évacuation partielle de la bile et a ainsi empêché l'apparition du symptôme : tumeur de la vésicule.

Notons, enfin, la durée relativement longue de l'affection. Elle avait débuté trois mois avant le premier séjour du malade à l'Hôtel-Dieu, soit en janvier 1892, et la mort n'est survenue que dans le courant d'octobre de la même année ; ce qui fait un espace de dix mois entiers, qui est rarement atteint. (Choupin et Molle, *Loire médicale*, 1893).

Nous faisons suivre ici l'examen histologique des observations II et III.

EXAMEN MICROSCOPIQUE. OBSERVATION II. *Salle Saint-André.*
— Le mauvais état de fixation et de conservation de cette pièce en rend l'étude très difficile. Cependant on peut ranger ce néoplasme du pancréas parmi les carcinomes à dégénérescence colloïde. On peut voir en effet sur les points les mieux conservés, au sein d'un tissu conjonctif fibreux, épais, des alvéoles plus ou moins nets,

remplis par des cellules polymorphes, pour la plupart transformés en un bloc transparent, le protoplasma et le noyau, qui ne fixent pour ainsi dire plus les réactifs colorants, étant refoulés à la périphérie. Sur quelques points de la tumeur on peut voir les cellules épithéliales prendre un dispositif en forme de tubes, mais ce sont là des points exceptionnels.

La structure générale du pancréas n'est point conservée, le néoplasme infiltre soit les lobules, soit les cloisons interlobulaires, d'une façon très inégale.

Les coupes du foie sont peu instructives, car la conservation ou la fixation de la pièce a été défectueuse. Les noyaux des cellules ne fixent aucune matière colorante, les couleurs cellulaires sont mal délimitées.

Pas de cirrhose hépatique. Infiltration pigmentaire des cellules hépatiques, principalement autour des veines sus-hépatiques.

EXAMEN MICROSCOPIQUE. OBSERVATION III. *Salle Saint-Pierre*. — Nous ferons à cette pièce le même reproche qu'à la précédente. Son état de conservation ne permet pas de formuler un diagnostic précis. Les éléments cellulaires ne fixent pas les réactifs colorants et sont représentés par des blocs granuleux sans forme déterminée. Toutefois nous rapprocherions ce cas du précédent et nous le classerions dans le groupe des carcinomes, sans désignation plus précise et en faisant de fortes réserves.

Quant au foie, il est fortement cirrhotique. Notons de plus une infiltration pigmentaire des cellules hépatiques et la présence d'un très grand nombre de calculs biliaires microscopiques au sein même des lobules hépatiques.

D^r LACROIX.

A propos de ces deux derniers examens, nous faisons simplement remarquer la concordance entre la durée de l'affection et le type reconnu : soit le type excréteur. C'est, nous le répétons, une nouvelle preuve à l'appui des opinions de Bard et de Pic : rapidité considérable de l'évolution dans le type glandulaire, alors que les produits

surajoutés d'une glande pathologique sont déversés dans l'organisme ; au contraire, cachexie plus lente alors que, la glande étant presque saine, il se développe côte à côte dans les tissus excréteurs une tumeur maligne banale (Choupin et Molle.)

OBSERVATION IV (résumée)

Seeböhm (*Deutsche med. Woch.*, 1888).

Homme de soixante-cinq ans atteint en juin 1886 de diarrhée très rebelle. Il a de l'anorexie, s'affaiblit rapidement. Au mois d'août surviennent des signes de rétention biliaire ; ictère, décoloration des matières. Le foie est hypertrophié, au-dessous de cet organe on sent des masses dures bosselées. Plus tard, ascite, cachexie croissante, mort le 15 octobre.

Autopsie. — Aucune lésion à l'estomac. Le foie hypertrophié présente au centre quatre noyaux cancéreux ramollis. La vésicule biliaire, vide de liquide, contient un calcul. Le cholédoque se perd dans une tumeur adhérente au duodénum. Cette tumeur n'est autre que la tête du pancréas dégénérée, cancéreuse. On y reconnaît, au microscope, les caractères du squirrhe.

OBSERVATION V (résumée)

Cancer du pancréas, compression du canal hépatique. Atrophie de la vésicule biliaire, Cirrhose biliaire. (Ramos et Cochez. — *Revue de méd.*, 1887)

K..., cinquante-cinq ans, entre à l'hôpital de Mustapha le 8 janvier 1887. Il est jaune depuis deux mois, anorexie. Présente actuellement une teinte fortement ictérique, olivâtre. Amaigrissement. Matité hépatique augmentée. Urines, ni sucre ni albumine.

Autopsie. — Foie roux, hypertrophié, pèse 2150 grammes. Pas de noyaux cancéreux secondaires.

La vésicule biliaire a presque disparu.

Pancréas complètement cancéreux, c'est le type du squirrhe. Dilatation de l'estomac. Rate hypertrophiée.

Deuxième forme, ou forme de sténose pylorique.

OBSERVATION VI (résumée)

Epithéliome de la tête du pancréas respectant le canal de Wirsung et les voies biliaires. Envahissement des ganglions sous-péritonéaux et de la capsule surrénale droite. (Société anat., 1888). Pilliet.

G..., Jean, quarante-deux ans, entre le 5 juin 1888 à la Pitié (service de Lancereaux).

Ce malade entre pour vomissements. Il y a deux mois, il eut des aigreurs et des éructations amères, puis il s'est mis à vomir tous les jours ce qu'il prenait, les vomissements surviennent pendant une heure au plus après les repas. Le malade maigrit rapidement.

Actuellement teinte terreuse.

On soupçonne une affection de l'estomac.

19 juin. — Le malade continue à avoir des vomissements alimentaires abondants. Température normale. Régime lacté.

20 juin. — Vomissements abondants couleur purée de pois.

21 juin. — Continue à vomir une heure environ après avoir pris son lait.

22 juin. — Vomissements continuent.

26 juin. — Urines acides, pas d'albumine. Mort.

Autopsie. — Estomac dilaté, pas d'altération de la muqueuse sauf une petite tache qui ferait correspondre à une ancienne érosion cicatrisée. Pylore normal, mais immédiatement au-dessous de lui

la muqueuse du duodénum, d'ailleurs intacte, est soulevée par une tuméfaction arrondie correspondant à un noyau dur situé sous la muqueuse. La largeur du duodénum est normale. La masse précédente se continue avec la tête du pancréas dont elle fait partie.

Histologie. — Epithéliome de la tête du pancréas respectant les voies biliaires.

Réflexions. — A côté du type clinique avec ictère, il en est un autre, c'est celui où la tumeur siège immédiatement au-dessous du pylore, il n'y a pas d'autre signe de compression que la dilatation de l'estomac.

OBSERVATION VII (résumée).

Cancer primitif du pancréas . — Compression du canal cholédoque. — Communiquée par Ernest Gaucher (in thèse de Madre, p. 16).

Louis L..., soixante-dix ans, entré le 9 avril 1881, à l'hôpital Cochin.

Antécédents. — Anémie, amaigrissements, vomissements.

9 avril. — Vomissements alimentaires de temps à autre, constipation.

18 avril. — Les vomissements deviennent plus fréquents, la cachexie s'accroît.

2 mai. — Mort.

Le diagnostic avait été : cancer probable de l'estomac comprénant les voies biliaires.

OBSERVATION VIII (résumée).

Cancer du pancréas et du duodénum et de l'ampoule de Water, Dreyfus (in thèse de Madre., p. 22).

Hen. L..., quatre-vingt-trois ans, entré à l'hôpital Temporaire le 10 avril 1876.

Antécédents : ictère, vomissements.

Etat actuel : ictère intense, vomissements après les repas, douleur dans l'hypocondre droit, estomac dilaté.

Jusqu'à la fin d'avril, l'ictère devient plus intense, tendance à la constipation.

14 mai. — Mort.

OBSERVATION IX (résumée).

(Empruntée à Mondière).

Douleur obtuse à la région épigastrique, dyspepsie, pyrosis, vomissements. L'appétit était généralement bon, mais aucun aliment ne pouvait être retenu dans l'estomac, la douleur, le pyrosis, les vomissements persistèrent jusque quelques mois avant la mort.

Autopsie. — Cancer primitif du pancréas (squirrhe) qui embrassait le duodénum et comprimait si fortement le pylore que son extrémité admettait à peine l'extrémité d'une sonde ordinaire.

OBSERVATION X (résumée).

(In thèse de Madre, empruntée à Mondière).

Jeune homme de vingt-sept ans présenta une tumeur considérable à la région épigastrique. Douleur violente à l'épigastre, vomissements continuels, constipation qui ne cédait qu'aux purgatifs. La faiblesse et la maigreur firent de rapides progrès. — Mort.

Autopsie. — L'extrémité droite du pancréas pressait fortement sur le duodénum et l'estomac et avait presque oblitéré l'orifice pylorique.

Tissus squirrheux dans la tête du pancréas (Thomas Sawal).

OBSERVATION XI (résumée).

Cancer primitif du pancréas, par E. Labbé,
(in thèse Bonnamy, p. 74).

S..., soixante-quinze ans. Vers le 21 décembre, violentes douleurs dans l'abdomen, au niveau de l'épigastre.

En janvier 1865. — Amaigrissement embarras gastrique avec nausées, teinte ictérique.

En mars. — Faiblesse, anémie, constipation.

En avril. — Le malade vomit tout ce qu'on veut lui faire avaler. Meurt le 26.

Examen microscopique (Ranvier) : encéphaloïde à marche rapide.

OBSERVATION X (résumée).

Cancer du pancréas, dilatation de l'estomac, mort subite, chef de service M. Roussel, interne M. Jacquemard (*Loire médicale*, 1888, p. 146).

M... Jean, quarante-cinq ans, entre le 19 janvier 1888, à l'Hôtel-Dieu de Saint-Etienne, salle Saint-André, numéro 1.

Ni alcoolisme, ni syphilis. Douleurs rhumatismales.

Les fonctions digestives paraissent sérieusement compromises, les digestions sont lentes et difficiles. Vomissement glaireux survenant à jeun. Dégoût profond pour la nourriture, surtout pour la viande. Constipation opiniâtre ; une selle tous les trois ou quatre jours seulement.

Vive souffrance au creux épigastrique, l'estomac est dilaté, à deux reprises on détermine le clapotage stomacal.

Amaigrissement. Pas d'albumine dans les urines.

Pâleur, sans ictère.

On porte sur la feuille d'observation : dilatation de l'estomac, carcinome du pylore.

Catarrhe et emphysème pulmonaire.

27 janvier. — Le malade maigrit de plus en plus. Constipation toujours opiniâtre. Epigastre douloureux.

4 mars. — Mort subite.

Autopsie. — Estomac sain, rien au pylore. Duodénum sain. Carcinome de la tête du pancréas.

OBSERVATION XI (résumée).

(Drozda, *Wien. med. Presse*, 1880)

Femme de trente-trois ans. Tumeur dans la partie droite de l'épigastre, sensation de plénitude avec dilatation de l'estomac, vomissements fréquents, aspect cachexique, albuminurie. On a diagnostiqué un carcinome stomacal. A l'autopsie ; carcinome fibreux du pancréas envahissant la paroi postérieure de l'estomac, la muqueuse de l'estomac était ulcérée au niveau du cardia.

Troisième forme, ou forme glycosurique.

OBSERVATION XII (résumée).

Cancer du pancréas, glycosurie (in thèse de Parisot).

M..., Marie, soixante ans, entre le 11 septembre à l'Hôtel-Dieu (Lancereaux), salle Saint-Martin, n° 5.

Excellente santé jusqu'en mai 1891. Elle commença à ressentir à cette date une soif inextinguible, la nuit se lève sept ou huit fois pour uriner et boire, mais il est impossible à la malade de préciser la semaine où ont débuté les phénomènes.

C'est petit à petit que cette envie de boire a augmenté jusqu'à devenir un tourment continu, l'exagération de la soif, la poly-

rie, la glycosurie et l'amaigrissement ont jusqu'à la mort constitué tout l'ensemble symptomatique.

L'appétit restait normal, les forces persistaient.

Amaigrissement énorme. Facultés intellectuelles intactes.

Artères athéromateuses. Cheveux rares, pas d'autres troubles trophiques.

Urines : densité = 1.030-1.035, acides, jaune paille, variant entre 3-5 litres ; 280-350 grammes de sucre, 12-21 grammes d'urée. Pas d'albumine.

Devant cet ensemble, le diagnostic reste quelque temps hésitant et, quoique l'existence d'une lésion pancréatique fût définitivement admise, on pouvait objecter, pour rejeter son existence, l'absence de début brusque, la vive exagération de la faim, la faible quantité des urines, du sucre et surtout de l'urée et enfin l'intégrité parfaite des fonctions intellectuelles.

Pendant toute la période où elle fut soumise à notre examen (11 novembre à 26 décembre), rien de nouveau.

26 décembre. — Syncope, pressentiment de mort prochaine.

27 décembre. — A conservé l'appétit, a bien dormi. Dans la soirée, après une journée tranquille, elle tombe tout à coup sans connaissance, urine sous elle, se débat et meurt une heure après sans avoir repris connaissance.

Autopsie. — Foie 1450 grammes, apparence normale.

Dilatation énorme de l'estomac.

Tuméfaction au niveau de la tête du pancréas. Les coupes pratiquées au niveau de la tête où siège la néoplasie montrent l'existence d'un stroma conjonctif circonscrivant des alvéoles de forme extrêmement variable.

La néoplasie n'a pas dépassé la sphère pancréatique.

OBSERVATION XIII (résumée).

(In thèse Thiroloix).

Le 16 décembre 1889 entre à l'hôpital Saint-Antoine (service de M. Tapret) une malade, veuve T..., soixante-neuf ans.

En 1885, pneumonie, depuis ne s'est jamais bien portée.

A remarqué que ses urines ont augmenté de quantité (se lève plusieurs fois la nuit). Perd l'appétit, maigrit.

A toujours soif, boit 3-4 litres de liquide par jour.

On constate à plusieurs reprises l'existence d'une glycosurie notable (35-50 grammes de sucre par litre ; 5-6 litres d'urine), une tuméfaction du foie et un ictère chronique.

L'état général reste assez bon. La malade quitte l'hôpital en mai 1889.

Pendant tout ce premier séjour, constance de la glycosurie avec polyurie légère, sans polyphagie.

L'ictère s'accentue. Anorexie, faiblesse.

La malade entre de nouveau le 13 décembre 1889 :

Ictère foncé, démangeaisons, grande faiblesse. Anorexie.

Selles grises, argileuses, le foie est augmenté de volume.

Hypertrophie de la rate.

L'urine ne renferme plus de sucre.

7 octobre. — La malade prend une poussée fébrile.

21 novembre. — La fièvre réapparaît et emporte la malade en quatre jours.

Pendant tout le second séjour, pas de sucre dans les urines.

Donc l'évolution de la maladie se décompose en deux phases : l'une glycosurique, qui dure sept mois au moins ; l'autre cachectique, non glycosurique, qui persiste pendant onze mois.

Autopsie. — Cancer du pancréas, cirrhose hypertrophique biliaire. Rate pèse 500 grammes.

OBSERVATION XIV (résumée).

Diabète, ictère par oblitération des conduits biliaires, cancer du pancréas, ulcération du duodénum, évacuation considérable de la graisse par le rectum. — Noyaux secondaires dans le foie. (R. Bright).

J..., B., quarante-neuf ans, commence en mars à ressentir une soif et un appétit immodérés. Polyurie, amaigrissement.

En août, diabète confirmé ; en septembre, ictère, selles décolorées.

24 décembre. — Le taux des urines baisse, plus de sucre. Tous les symptômes diabétiques ont disparu.

28 décembre. — Le malade rend par l'anus une grande quantité de matières grasses jaunâtres.

26 janvier. — Meurt sans douleur, avec toute sa connaissance. L'ictère, l'amaigrissement, les troubles digestifs avaient été sans cesse en progressant. Aucun phénomène diabétique (polyurie, polydipsie, polyphagie et glycosurie) n'était reparu.

Autopsie. — Epithéliome limité à la tête du pancréas avec atrophie de tout le reste de la glande.

OBSERVATION XV (résumée).

(In *Marseille médical*, 1891. — M. Baromaki).

Malade traité pendant huit mois comme diabétique.

Polyurie, pollakiurie et glycosurie. Soif vive. Amaigrissement.

En décembre 1889, signes d'aliénation mentale.

Vomissements incoercibles.

Dilatation de l'estomac, constipation.

En janvier, les urines ne contiennent plus de sucre.

La cachexie augmente rapidement. Les urines ne contiennent toujours ni sucre, ni albumine. Amaigrissement très rapide. Mort dans le coma le 16 mai 1890.

Autopsie. — Vaste néoplasme occupant la face postérieure de la tête du pancréas, pénétrant à travers la paroi duodénale jusque dans la cavité de cet intestin dont il fermait hermétiquement la lumière au-dessous de l'ampoule de Vater.

Nous mentionnerons simplement l'observation si connue de Frerichs (*Traité des maladies du foie*, p. 147). Cancer du pancréas. Diabète sucré.

OBSERVATION XVI (résumé).

Maltosurie dans le cancer du pancréas (Voir *Archives générales de médecine*, 1890, Van Ackeren, *Berlin. klin. Woch.*, 1889).

Homme de quarante-neuf ans, atteint en juin 1888 de gastralgie, constipation, il maigrit, urine trouble, épaisse, alcaline, ne contient ni sucre ni albumine.

En janvier 1889, anasarque, polyurie, densité des urines = 1028—1030, l'urine contient de l'indican, des polysaccharates et de la maltose.

Fibres musculaires striées dans les selles.

Autopsie. — Deux masses carcinomateuses dans la tête et la queue du pancréas, carcinome ulcéré de la région pylorique.

L'auteur pense que la maltose doit se rencontrer souvent au lieu du sucre de raisin dans l'urine des sujets atteints de maladies du pancréas.

Quatrième, forme ou forme douloureuse ou hépatalgique

OBSERVATION XVII (inédite, personnelle).

Dessagnes Pierre, quarante-sept ans, voiturier, entre le 23 janvier 1893, à l'Hôtel-Dieu de Saint-Étienne, dans le service de M. le D^r Chavanis.

Antécédents héréditaires. — Le père est mort d'un refroidissement à l'âge de soixante-dix ans.

La mère est morte diabétique.

Antécédents personnels. — Le malade jouissait d'une bonne santé ; il était franchement alcoolique, et buvait de préférence de l'eau-de-vie.

Depuis deux ou trois mois, le malade ressentait quelques malaises : maux de tête, vertiges. Il s'aperçut qu'il était obligé d'uriner plus souvent qu'auparavant : deux ou trois mictions chaque nuit.

Depuis la même époque, amaigrissement et perte des forces.

Il y a huit jours, le malade étant ivre, est resté exposé toute une nuit au froid qui était alors fort rigoureux. Le lendemain, il fut obligé de garder le lit. Depuis, il a de la courbature généralisée, une anorexie persistante, et se plaint, pour la première fois de sa vie, de douleurs abdominales. Le malade a maigri rapidement et s'est aperçu depuis trois jours que son teint devenait jaune.

Actuellement, le malade est assez amaigri ; il présente une teinte subictérique assez accusée, aussi bien sur les membres que sur la face : les conjonctives sont également teintées en jaune.

Le malade n'a plus de douleurs abdominales. Il ne tousse ni ne crache. Pas de fièvre.

Aux poumons : sonorité parfaite des deux côtés, respiration normale.

Les bruits du cœur sont normaux.

L'abdomen n'est pas ballonné, pas douloureux à la palpation ; le foie ne dépasse pas le rebord des fausses côtes.

Le jour de son entrée, le malade a eu à deux reprises des vomissements alimentaires, la langue est blanchâtre, l'anorexie persistante.

Les urines ne renferment pas d'albumine, mais donnent par l'acide nitrique une réaction colorée très nette : les deux disques rouge et vert du pigment biliaire sont très apparents.

Analyse des urines faite par M. Ducher, pharmacien en chef de l'Hôtel-Dieu de Saint-Etienne.

Volume, 2 litres, 100 grammes.

Caractères, urines colorées en jaune foncé clair. Pas de dépôt.

Densité, 1.015.

Urée, 20 grammes pour les vingt-quatre heures.

Acide phosphorique, 2^{sc}, 131.

Albumine, traces parfaitement nettes, le dosage a été fait, mais il n'a pas fourni de poids appréciables.

Sucre¹, néant.

Le rapport de l'urée et de l'acide phosphorique (1/10) est normal.

L'urine renferme des colorants de la bile en proportion anormale (le 26 janvier, 1893).

25 janvier. — Depuis son entrée, le malade maigrit, perd ses forces, urine davantage et est obligé de se lever la nuit pour satisfaire sa soif. Le foie est légèrement hypertrophié. Eau de Sedlitz; 20 centigrammes d'aloès,

11 février. — Depuis quatre ou cinq jours, l'ictère a disparu, mais le malade se plaint de coliques très vives qui reviennent régulièrement après les repas et persistent pendant plusieurs heures. Elles simulent des coliques hépatiques. Sirop de morphine, capsules d'éther.

A la palpation du ventre, la face inférieure du foie est douloureuse et semble présenter une petite tumeur qui serait la vésicule biliaire.

9 mars. — Depuis quelques jours, les coliques sont devenues encore plus intenses qu'auparavant; l'ictère a reparu.

14 mai. — Depuis trois semaines, les douleurs sont devenues intolérables, les accès douloureux reviennent trois ou quatre fois par jour. Ces douleurs ont leur maximum au niveau de la vésicule biliaire, de là elles s'irradient dans tout l'abdomen, mais il est à remarquer que les irradiations douloureuses parties de la région de la vésicule biliaire se dirigent de préférence vers le milieu du pli de l'aîne. Ces douleurs sont réveillées par la palpation des parois abdominales, elles surviennent brusquement, sans prodromes. Il existe un point douloureux scapulaire.

Au moment des accès, le malade blémit, sa figure peint l'angoisse; on croirait voir un malade atteint d'angine de poitrine.

M. le Dr Montagnon, médecin de l'Hôtel-Dieu, qui remplace M. Chavanis, prescrit une potion au chlorhydrate de morphine (0^{gr},03). Amélioration. L'ictère est devenu plus intense, l'émaciation générale plus accusée. Teinte olivâtre des téguments.

¹ La recherche du sucre a été faite parallèlement par le polarimètre, la liqueur de Fehling à chaud et à froid.

Pas de selles diarrhéiques ni graisseuses.

Légère douleur à la pression au niveau de la vésicule biliaire.

Vomissements alimentaires deux ou trois fois par semaine.

25 mai. — Le malade n'est soulagé que par les piqûres de morphine. On est parfois obligé de lui en faire plusieurs par jour.

Teinte olivâtre de plus en plus prononcée.

Les ganglions inguinaux sont envahis des deux côtés, mais surtout à droite où ils sont très volumineux.

Tympanisme stomacal très exagéré, le foie paraît repoussé en arrière, la matité hépatique sur la ligne mamelonnaire est remplacée par de la sonorité.

Les vomissements continuent.

Depuis deux ou trois jours, le malade a quelques accès de délire.

6 juin. — Diminution de l'ictère, face œdématiée, épistaxis peu abondante.

Constipation. Calomel. Jalap.

10 juin. — Toujours pas de sucre dans les urines.

Ventre ballonné. Selles cendrées.

Le malade ne mange plus depuis quelques jours et boit très peu. Pas de délire.

Les douleurs abdominales augmentent encore d'acuité, le malade ne cesse de crier et de réclamer des piqûres de morphine.

11 juin. — Mort à 1 heure du matin, l'agonie a été très douce.

Autopsie. — Pratiquée trente heures après la mort.

Cadavre d'un homme d'une maigreur extrême, coloration bronzée des téguments.

Cavité thoracique. — Cœur très petit; orifices normaux. Rien au péricarde.

Poumons. — Un peu d'infiltration anthracosique; adhérences pleurales très étendues sur la partie externe du poumon gauche.

Cavité abdominale. — Des anses intestinales très météorisées s'échappent par l'ouverture abdominale, l'épiploon paraît infiltré et présente de distance en distance des ganglions volumineux, durs, jaunâtres à la coupe, l'estomac est très dilaté. Pylore normal, sa muqueuse est indemne. Pas de noyaux cancéreux.

Rate de poids et de volume ordinaires.

Vessie normale.

Foie. — Petit, caché sous le diaphragme, noirâtre, un peu sclérosé, son tissu crie sous le scalpel. Le bord antéro-inférieur n'est pas émoussé. Pas de noyaux cancéreux, la vésicule biliaire est du volume d'un œuf de dinde; la situation du foie, refoulé sous le diaphragme, empêchait de la sentir.

Elle ne renferme pas de calculs. Pas de calculs dans le cholédoque qui est distendu, du volume d'un gros tuyau de plume.

La tête du pancréas forme une tumeur plus grosse que le poing, irrégulière, cloûtée, dure et squirrheuse; la queue est hypertrophiée, mais de consistance moindre que la tête. En divers points, surtout au niveau de la tête, des noyaux de consistance ligneuse, font saillie.

Sur les faces antérieure et postérieure de la tête sont accolées des anses intestinales rétrécies qui semblent de larges canaux creusés dans les parties périphériques de la glande. Le duodénum a conservé sa forme et son calibre, la muqueuse est saine jusqu'à un point situé un peu au-dessous de l'ampoule de Water où elle est atteinte de dégénérescence et fait corps avec la tumeur dans un espace assez restreint.

L'ampoule de Water est normale, mais immédiatement au-dessus d'elle le cholédoque est fortement rétréci et traverse une excroissance de la tumeur, ce rétrécissement a une longueur d'un centimètre et laisse difficilement passer un stylet fin. Au-dessus, le cholédoque est très dilaté.

Le canal de Wirsung présente à son embouchure sa configuration ordinaire; à quelques millimètres de l'ampoule, il est un peu rétréci; plus loin il est dilaté, les branches principales présentent des dilatations assez volumineuses.

A la coupe, le pancréas a une consistance ligneuse. Coupe blanc grisâtre, le couteau sectionne de distance en distance des canaux volumineux, béants à la coupe.

Poids du pancréas: 170 grammes.

Reins. — Volumineux, du poids de 180 grammes chacun.

Ils ont conservé leur forme, le rein droit adhère au foie par des

tractus fibreux. Sur leur surface, on aperçoit une douzaine de taches d'un blanc laiteux du diamètre d'une pièce de 50 centimes à celui de 1 franc. En faisant une coupe suivant leur diamètre, on les voit constituées par des îlots d'une substance blanche, semblable à une graisse à trame délicate. Les îlots pénètrent dans la substance médullaire, il en est qui vont jusqu'au bassin ; d'autres s'arrêtent dans la substance corticale.

Les reins sont un peu sclérosés.

Examen microscopique. — Dû à l'obligeance de M. Bard, professeur agrégé, médecin des hôpitaux de Lyon.

« Les noyaux du rein sont, sans aucun doute, des noyaux secondaires. Le fragment du pancréas envoyé pour examen n'a pas été recueilli au niveau de la tumeur : on y constate de l'atrophie du parenchyme glandulaire, de la sclérose, de la dilatation du canal de Wirsung, témoins concordants d'une obstruction en aval, mais fort peu d'éléments néoplasiques. Ceux-ci ne se montrent que sous la forme de traînées discrètes et étroites de lymphangites cancéreuses. On est donc dans une zone située assez loin du néoplasme ; il ne s'agit là que d'extension secondaire. Celle-ci est-elle en rapport avec une tumeur primitive du pancréas située ailleurs, ou avec une invasion extérieure de l'organe, c'est impossible à dire sur cette pièce.

« La détermination de la nature des cellules permettrait seule de répondre à cette question ; malheureusement elle n'a pas été possible sur les préparations, parce que les cellules sont très mal colorables par les réactifs, ce qui tient à ce que les pièces ont été mal fixées. Tout ce qu'on peut dire, c'est qu'il ne s'agit pas d'un épithéliome cylindrique et qu'il peut s'agir d'un cancer primitif du type pancréatique. »

OBSERVATION XVIII (résumée).

(Prise par M. Lucron, *in* thèse de Lucron).

Début de la maladie en novembre 1891.

Mort le 1^{er} juillet 1892.

1^{re} Période : Anorexie. — Amaigrissement. — Douleurs.

2^e Période : Douleurs. — Ictère chronique.

3^e Période : Douleurs. — Ictère chronique. — Ascite. — Cachexie.

Cancer primitif du pancréas. — Cancer secondaire du foie. — Oblitération du canal cholédoque. — Dilatation des voies biliaires.

Evr..., âgé de trente-neuf ans, maçon, entre à l'hôpital Tenon, le 31 mars 1892, dans le service de M. le Dr Oulmont, salle Andral, lit n° 8.

Pas d'antécédents héréditaires, ni personnels.

Brusquement en novembre 1891, cet homme ressentit des douleurs violentes dans l'abdomen, surtout marquées au niveau de la région épigastrique, avec irradiations dans les hypocondres et localisation très douloureuse au niveau de la colonne vertébrale, à la région lombaire.

Ces douleurs sourdes étaient continues, apparaissaient indifféremment le jour et la nuit, prenaient souvent la forme de paroxysmes, et à ces moments le malade ressentait profondément, au niveau de l'épigastre, une douleur terrible, angoissante, syncopale, qu'il ne parvenait à atténuer qu'en appliquant et en enfonçant au niveau du creux épigastrique ses deux poings accolés.

Anorexie. — Soif vive.

En février, les symptômes précédents persistant, cet homme voit survenir peu à peu une jaunisse et depuis cette époque l'ictère a été progressif, continu, intense, sans rémission.

Le malade entre à l'hôpital Tenon le 31 mars 1892.

Examen à son entrée.

Homme vigoureux, de haute stature.

La peau, les muqueuses (conjonctives, langue, voile du palais), présentent une couleur vert olivâtre.

Anorexie. — Douleurs épigastriques profondes et point douloureux lombaire.

Urines de taux normal, vertes, manifestement ictériques, ne contiennent ni sucre, ni albumine. Selles quotidiennes, fétides, couleur de terre glaise.

Démangeaisons cutanées intenses.

Abdomen rétracté, aux parois dures, rendant le palper abdominal très difficile.

La percussion permet de constater que le foie est abaissé, ses dimensions sont néanmoins normales.

La rate n'est pas hypertrophiée.

M. le Dr Oulmont diagnostique un cancer de la tête du pancréas et le fait vérifier par la réaction de Sahli.

2 avril. — Le malade prend 1 gramme de salol, l'examen des urines décèle la décomposition du salol en acide salicylique et acide phénique.

Les jours suivants, le diagnostic de cancer du pancréas n'est plus aussi ferme; les douleurs épigastriques persistent toujours, toutefois jamais le malade n'accuse de douleurs dans l'épaule droite; mais l'appétit étant devenu meilleur, on émet l'hypothèse de lithiase biliaire avec gros calcul oblitérant le canal cholédoque.

Entre temps, on prescrit calomel : 50 centigrammes.

Le taux des urines augmente, atteint 2500 grammes et 3000 grammes par jour.

22 avril. — Les douleurs épigastriques réapparaissent aussi violentes qu'au début de la maladie.

Le ventre est toujours rétracté, la palpation est impossible, l'ictère persiste, les selles fétides sont décolorées.

30 avril. — Même état général.

Douleurs paroxystiques très violentes la nuit.

Par la percussion, on trouve que le foie correspond à la cinquième côte droite en haut et descend jusqu'à deux travers de doigt au-dessous des fausses côtes.

Urines; taux normal, très ictériques, ni sucre, ni albumine.

6 mai. — Le malade a pris 150 grammes de sirop de sucre; la liqueur de Fehling ne révèle aucune trace de sucre dans les urines.

Urée = 17 grammes par vingt-quatre heures.

10 mai. — Symptôme nouveau : Ascite. Ventre très ballonné, de l'épanchement dans les parties déclives de l'abdomen.

17 mai. — Réaction de Sahli; l'examen des urines décèle la présence de l'acide phénique.

22 mai. — Même état général.

Pas de glycosurie alimentaire.

10 juin. — Persistance et aggravation de tous les symptômes. Réaction de Sahli; on trouve de l'acide phénique dans les urines.

14 juin. — Taux des urines = 800 grammes.

Urée = 14 grammes par vingt-quatre heures.

Pas de glycosurie alimentaire.

20 juin. — Ictère vert noirâtre. Amaigrissement extrême; la peau est collée sur les os. Les douleurs épigastriques et lombaires rendent le sommeil impossible.

Le ventre est très volumineux, l'ascite et le météorisme sont considérables.

1^{er} juillet. — Depuis cinq jours le malade est dans un état semi-comateux, répondant peu ou pas aux questions qu'on lui pose; il meurt à 8 heures du matin.

Autopsie, le 2 juillet à 10 heures du matin. Coloration vert noirâtre des téguments; abdomen considérablement distendu, à l'ouverture du ventre s'écoulent 10 litres de liquide ascitique coloré en jaune par la bile.

Pancréas. — Tête du pancréas du volume des deux poings, couleurs jaune safran; de consistance généralement dure avec quelques points de rénitence.

Queue de l'organe absolument saine. A la coupe, le tissu induré crie sous le couteau, la section, d'une couleur jaune safran, onctueuse au toucher.

Canal de Wirsung complètement oblitéré à son origine au niveau de l'ampoule de Vater, présente de place en place dans les parties manifestement cancéreuses de petites dilatations sacciformes remplies d'un liquide clair, limpide, transparent qui n'a pas été autrement étudié.

La tête du pancréas enserme dans sa masse la terminaison du canal cholédoque, qui n'est plus perméable, énormément dilaté dans sa partie libre, se continuant insensiblement avec la vésicule biliaire très distendue.

La vésicule biliaire, du volume des deux poings, ainsi que toutes les voies biliaires est remplie d'une bile fluide. Il n'y a aucun calcul.

Le foie du poids de 1670 grammes, de couleur olivâtre, présente environ vingt noyaux cancéreux, irrégulièrement disséminés dans l'organe, du volume d'une noix ou d'une noisette, de couleur blanc bigarré, sans ramollissement au centre.

OBSERVATION XIX (résumée).

(M. le D^r Tisené, hôpital Bon-Secours, *in* thèse de Lucron).

1^{re} Période : Douleurs.

2^e Période : Douleurs, ictère progressif, continu.

Mort par pleuro-pneumonie.

Le nommé S..., rhumatisant, âgé de cinquante-six ans se présente à la consultation au début de janvier 1888.

Cet homme se plaint de douleurs violentes survenues brusquement, siégeant à la région lombaire.

Ces douleurs résistent à tous les moyens externes ou internes.

7 février. — Dans la nuit du 6 au 7 février, crise douloureuse extrêmement violente, ayant duré un quart d'heure environ.

A son réveil jaunisse.

Le malade entre le 8 février.

Examen à son entrée. — Coloration jaune des téguments. Anorexie complète, pas de vomissements, si ce n'est au moment des crises douloureuses.

Urines ictériques, ni sucre, ni albumine. Palper abdominal douloureux au niveau de l'épigastre, pas de tumeur appréciable. Point lombaire très douloureux.

Foie douloureux déborde les fausses côtes de deux travers de doigts.

Les douleurs ont toujours continué, intenses, apparaissant surtout la nuit, presque à heure fixe spécialement localisées au niveau de la région lombaire, profondes, remarquables par leur courte durée, un quart d'heure environ.

Augmentation de l'ictère après chaque crise.

Appétit nul; le malade perd ses forces, s'amaigrit rapidement.

20 mars. — Pleuro-pneumonie droite à laquelle succombe le malade le 25 mars.

Autopsie. — Pancréas atteint de dégénérescence cancéreuse, d'une dureté ligneuse, englobant le canal cholédoque très rétréci, inextensible.

Voies biliaires dilatées. Pas de calculs,

Foie augmenté de volume, présentant quelques noyaux cancéreux du volume d'une lentille au niveau du hile du foie.

OBSERVATION XX (résumée)

(M. le Dr Tisené. Hôpital Bon-Secours. — *In* thèse de Lucron.)

Période douloureuse d'une durée de six mois.

Homme âgé de cinquante-cinq ans. Bonne santé habituelle.

Ce malade amaigri, très affaibli, vient en janvier 1889 à l'hôpital Bon-Secours pour une douleur d'une violence extrême occupant la région lombaire et qui empêche le sommeil. Rien dans les urines.

A son entrée à l'hôpital (27 mai 1889) le malade, extrêmement amaigri, est porteur d'un grand nombre de furoncles.

Douleurs violentes et spontanées au niveau de la région épigastrique; à la palpation on trouve *une tumeur transversale placée en avant de la colonne vertébrale et présentant une grosse extrémité à droite.*

Le 24 juin, à la suite d'une petite crise douloureuse, se montre une légère *teinte subictérique* avec coloration brune des urines.

Ni sucre, ni albumine.

Dans les premiers jours de juillet, il se produit des vomissements d'abord rares et peu abondants, qui augmentent rapidement de fréquence au point de rendre l'alimentation impossible et de nécessiter l'emploi de lavements nutritifs.

Les crises douloureuses abdominales se répètent une ou deux fois par semaine toujours suivies d'aggravation de l'ictère.

La tumeur conserve les mêmes caractères et se continue avec le foie qui est gros et un peu douloureux.

Le malade succombe le 18 août 1889 aux progrès de la cachexie.

Autopsie. — Cancer du pancréas, tête de l'organe aussi volumineuse qu'une tête de fœtus.

Dilatation des voies biliaires. Pas de calculs.

Cancer secondaire du foie; on trouve dans le foie cinq à six noyaux du volume d'une cerise.

OBSERVATION XVI (résumée)

(*In* thèse Bonnamy, p. 90)

Il s'agit d'un jeune homme de vingt-cinq ans atteint de cancer de la tête du pancréas. Les symptômes prédominants furent l'amaigrissement et la douleur. Celle-ci était atroce : douleur au niveau de la tumeur abdominale, des six derniers espaces intercostaux gauches; douleurs lombaires, douleurs parcourant le membre inférieur gauche avec caractère fulgurant. Toutes ces douleurs sont paroxystiques. Le malade ne peut être calmé que par les injections de morphine. La maladie dure trois mois.

Marche du cancer du pancréas.

Nous avons à plusieurs reprises, dans le courant de notre thèse, parlé de cette importante observation que nous devons à M. le Professeur Renault. — (M. Regaud, interne).

OBSERVATION XXII (inédite)

P..., Pierre, soixante-huit ans, entré le 23 mars 1888 à l'hospice du Perron, salle Saint-Lazare, n° 27 dans le service de M. le professeur Renault.

Interne M. Regaud.

Antécédents héréditaires. — Père mort à quarante ans, à la suite d'un refroidissement (quinze jours). Bonne santé habituelle.

Mère morte à soixante-quinze ans. Bonne santé habituelle.

Deux frères et deux sœurs bien portants.

Un frère mort à soixante-treize ans, et plusieurs sœurs mortes de maladies indéterminées.

Antécédents personnels. — Le malade ne se rappelle guère les événements de sa vie passée et ne donne pas de renseignements sur ses antécédents personnels.

Fièvres intermittentes à l'Hôtel-Dieu. Pas de rhumatisme articulaire aigu.

Vers vingt ans, bouton sur le gland, qui a été cautérisé. Huit jours de traitement. Rien qui ressemble à des accidents secondaires.

Le malade rentre au Perron pour la dureté de son ouïe, des varices, sa sénilité et le manque de travail.

État au 17 janvier 1889.

Cœur. — La pointe bat faiblement dans le cinquième espace au-dessous et un peu en dedans du mamelon.

A la pointe, premier bruit soufflant, souffle doux, sans harmoniques, maximum dans la région médio-cardiaque, se propageant très peu dans l'aisselle, deuxième bruit sourd. A la base, bruits sourds.

Poumons. — Thorax d'emphysémateux. Angle de Louis très saillant. Sonorité exagérée.

Obscurité respiratoire. Râles sonores surtout en arrière et à gauche. Râles sous-crépitants aux deux bases.

App. digestif. — Rien d'anormal.

Urines. — Coloration normale. Ne contiennent ni sucre, ni albumine, ni pus.

Œdème malléolaire notable,

Varices.

Etat général bon. Le malade est fort, travaille dans la salle, n'est pas oppressé, et ne se plaint d'aucun symptôme subjectif.

7 août 1889, 15 octobre 1889. — État stationnaire.

20 avril 1893. — Depuis deux ou trois semaines, l'état général de ce malade décline rapidement.

Perte absolue de l'appétit. Aucun aliment solide n'est ingéré. A deux ou trois reprises, vomissements copieux alimentaires. Pas d'hémathémèses. Constipation.

Teinte jaune paille des téguments; coloration subictérique des conjonctives.

Le malade ne se plaint pas et paraît absolument apathique. Ses facultés psychiques ont, du reste, considérablement baissé.

L'estomac est très dilaté. Quelques heures après l'ingestion d'un tasse de lait, on perçoit un clapotage très net jusqu'à deux travers de doigt au-dessous de l'ombilic.

Par la palpation, on sent à trois travers de doigt à droite de l'ombilic une masse dure, profonde dont la délimitation est malaisée

Le foie n'est pas augmenté de volume.

Aux poumons, râles sous-crépitaux à la base droite.

Les urines ne renferment pas d'albumine.

La $\odot$ ne dépasse pas 38.

Jusqu'à la mort, qui survient le 3 mai, l'état général s'aggrave. Le malade est inerte dans son lit.

L'ictère s'établit franchement et augmente sans devenir vraiment foncé.

Autopsie, 4 mai. — A l'ouverture de l'abdomen, on constate la présence d'une *tumeur* volumineuse, de la grosseur du poing environ, siégeant dans la région pylorique; un examen attentif permet de reconnaître qu'elle est indépendante du pylore et qu'elle est formée aux dépens des tissus avoisinants.

Ses limites sont difficiles à préciser; elle englobe la tête du pancréas sans qu'on puisse savoir à l'examen macroscopique si cet organe est ou non lui-même envahi par le processus néoplasique. Elle entoure également le canal cholédoque et l'artère hépatique dans leur moitié inférieure jusqu'un peu au-dessus du débouché du canal cystique; elle produit dans toute cette étendue un rétrécissement notable du calibre du cholédoque, qui ne va pas toutefois jusqu'à l'oblitération complète, car une sonde cannelée réussit aisément à pénétrer par son trajet jusque dans le duodénum.

Au-dessus de cette portion rétrécie, le canal hépatique est notablement dilaté, et ses parois sont épaissies au point de le rendre comparable à l'artère crurale. Le canal cystique vient déboucher au niveau de l'extrémité supérieure du segment rétréci par un orifice très étroit, qui est toutefois resté perméable, car une légère

pression exercée sur la vésicule réussit à faire sourdre à son niveau quelques gouttes d'une bile noire et visqueuse.

D'autre part, la masse néoplasique longe la grande courbure de l'estomac et vient même se confondre en partie avec la portion moyenne et inférieure de sa paroi postérieure. Elle se prolonge à gauche en dehors de cet organe et vient entourer l'extrémité inférieure de la rate ; il semble même que la capsule du rein gauche soit également envahie, et cela surtout dans la région du hile.

En arrière, la tumeur se continue avec une masse volumineuse couchée le long de la colonne et formée surtout de ganglions cancéreux donnant aisément du suc au raclage, englobant l'aorte et les vaisseaux qui en partent. Le long de l'artère mésentérique supérieure et de ses branches, on voit sur le feuillet droit du mésentère un grand nombre de nodules cancéreux de dimension variant de celle d'un grain de mil à celle d'une noisette ; on n'en voit absolument pas sur l'épiploon, ni sur le péritoine qui tapisse le petit bassin. Dans le cul-de-sac de Douglas, il s'est collecté quelques centaines de grammes d'un liquide louche, fortement icterique.

Sur la face inférieure du diaphragme, surtout dans sa portion moyenne antérieure on note également la présence d'une dizaine de nodules cancéreux aplatis, et présentant pour la plupart en leur centre une dépression assez marquée.

L'estomac n'est pas fortement dilaté, sa grande courbure descend à peine au niveau de l'ombilic. Le cardia et le pylore ne présentent aucune lésion appréciable. A la palpation de sa paroi postérieure, on constate une induration irrégulière, bosselée, à contours peu distincts, qui occupe la plus grande partie de la moitié inférieure de cette paroi. A l'ouverture, la muqueuse présente dans toute l'étendue de l'estomac les altérations cadavériques habituelles, sans qu'il semble qu'elles soient plus marquées dans les points correspondant à la région indurée. L'induration paraît être limitée exclusivement au tissu sous-muqueux.

Le foie présente ses dimensions normales, il offre une coloration d'un noir verdâtre et ne présente nulle part de noyaux cancéreux à sa surface ou dans son épaisseur. La vésicule très volumineuse

et fortement tendue est remplie d'une bile altérée de couleur noirâtre.

A la coupe cependant, il est induré. Il est difficile de l'isoler de la masse cancéreuse à laquelle il adhère.

Le pancréas englobé de toutes parts dans le néoplasme offre son aspect normal, toutefois il semble que sa tête soit un peu plus rénitente que le reste de son étendue. Il est induré à la coupe.

Le rein gauche est notablement plus volumineux que le rein droit. On ne note pas de dilatation de l'uretère ni des bassinets.

Le cœur un peu dilaté a ses parois flasques et décolorées ; on ne constate pas de lésions valvulaires.

Les poumons sont sains ; toutefois on constate souvent à droite, une légère congestion de la base ; de ce côté, on trouve dans la plèvre une petite quantité de liquide séro-fibrineux, dans lequel nagent quelques fausses membranes faiblement adhérentes aux feuillets pleuraux. A gauche, on ne trouve qu'une quantité insignifiante de liquide, et des adhérences assez intenses entre les deux feuillets de la plèvre.

Note dictée par M. Renaut. — La cavité de l'estomac ne renferme aucune trace de liquide méloénique, mais dans toute la portion de l'intestin située au-dessous de la première portion du duodénum jusqu'à des points situés très au delà du duodénum où l'intestin grêle fait corps avec la tumeur au voisinage de la masse principale périsplénique, on constate la présence d'un liquide méloénique, avec imbibition de la muqueuse. Sur la coupe de l'intestin, on voit ce dernier parcouru par de nombreux vaisseaux, noirâtres. Le méloëna est donc d'origine intestinale, et son existence est imputable aux points de l'intestin englobés par la tumeur.

On n'a d'ailleurs pas fait la recherche exacte au point de vue d'une ulcération intestinale. Cette recherche était d'ailleurs rendue inutile par la congestion diffuse des parties de l'intestin englobées par la tumeur. Cette congestion indique l'existence d'un mouvement congestif général suffisant pour expliquer l'hémorragie.

Il est à noter que toutes les branches artérielles traversant la masse néoplasique étaient altérées ; la grande mésentérique et ses

branches de bifurcation, l'artère hépatique ont des parois très épaissies, le calibre est augmenté, la mésentérique avait presque les dimensions d'une axillaire et il n'y avait plus d'adventice. Quant à l'aorte, elle traverse la masse cancéreuse ganglionnaire rétropéritonéale sans présenter la moindre lésion. A ce niveau, les corps vertébraux son indemnes.

L'épiploon gastro-hépatique était extrêmement épaissi en dehors de la masse du pancréas d'Eselli dégénéré, mais dans son épaisseur pas de propagation du cancer. Le canal cholédoque de calibre énorme et à parois extrêmement hypertrophiées décrivait un coude à angle vif en s'engageant dans la tumeur, et à partir de ce point sa muqueuse n'était que très faiblement colorée par la bile. C'est au niveau de ce coude que se faisait le débouché du canal cystique par un petit orifice à section triangulaire comme une minuscule morsure de sangsue.

La contamination du péritoine s'est faite le long des vaisseaux mésentériques semant le feuillet droit du mésentère d'une série de plaques formées de granulations carcinomateuses. De distance en distance on trouve des ganglions dégénérés ; c'est la granulie cancéreuse péritonéale, ne s'accompagnant nulle part de péritonite ; on trouve un peu d'ascite probablement agonique.

Examen histologique (M. Regaud). — Il est important de noter que l'autopsie a été faite dans un moment très chaud, et que le cadavre était très altéré. Les principales pièces, c'est-à-dire l'estomac et le pancréas présentaient des lésions cadavériques d'autodigestion très prononcées, et l'examen histologique en a beaucoup souffert.

Les pièces ont été fixées par le liquide de Müller, et coupées après durcissement par la gomme et l'alcool. Les coupes ont été colorées soit par le carmin aluné, soit par l'éosine-hématoxylique en solution dans la glycérine alunée et montées dans le baume ou la glycérine.

Pancréas. — Les lésions cadavériques de macération et d'autodigestion sont très prononcées. Les noyaux se colorent très mal, et même pas du tout avec le carmin ; seule l'hématoxyline-éosine glycérique donne des préparations démonstratives dans lesquelles

les corps cellulaires se reconnaissent non pas à leur noyau (qui devrait être coloré en violet), mais à la coloration rose brique que l'éosine donne à la masse.

Il n'existe presque pas d'acini reconnaissables. Les rares acini subsistants sont sclérosés et leurs cellules sont fort endommagées.

La totalité des fragments examinés (tête et corps) est transformée en un *cancer alvéolaire squirrheux*. — On observe à la fois des alvéoles ordinairement de petites dimensions, et une infiltration de cellules carcinomateuses par files simples ou doubles entre les faisceaux conjonctifs.

Les cellules cancéreuses sont polymorphes, petites, granuleuses, à gros noyaux. Elles ne présentent rien de particulier. Elles ressemblent assez aux cellules pancréatiques.

On trouve également des vaisseaux détruits par le néoplasme et dont il ne subsiste que des fibres élastiques (artères) — des veinules ou des lymphatiques infectés — des vésicules adipeuses plus ou moins remplacées par de grosses boules colorées en rouge vif par l'éosine (leucine ?)

En résumé, l'existence d'un cancer alvéolaire est évidente dans le pancréas.

Estomac. — On a constaté sur le cadavre que le néoplasme adhéraient intimement à la face postérieure de l'estomac, mais que, en ce point, la muqueuse, macroscopiquement, n'était pas spécialement altérée.

Sur des coupes, intéressant toute l'épaisseur de la paroi stomacale, on constate les particularités suivantes :

Tout d'abord, nécrose, probablement par auto-digestion cadavérique des deux tiers superficiels de la couche glandulaire. Au dessous, les glandes sont tellement altérées qu'il est difficile ou même impossible de faire la part des lésions pathologiques, du reste sans importance.

Par points, on observe des follicules clos ou des points lymphatiques bourrés de leucocytes.

Enfin, partout de part et d'autre de la *muscularis mucosæ*, dans la couche sous-glandulaire, même parfois entre les glandes, et surtout dans la couche musculaire la plus superficielle, on voit des

amas de cellules carcinomateuses, bien conservées. — La plupart de ces amas sont réguliers, arrondis ou ovalaires nettement limités. Il s'agit manifestement de cellules cancéreuses contenues dans les lymphatiques ou les veinules.

Nulle part entre les glandes on ne voit d'infiltrations épithéliales entre les faisceaux conjonctifs qui puissent faire penser à une prolifération atypique de la muqueuse ; ce n'est que sous la *mucularis mucosæ* que l'on observe autour des lymphatiques infectés des traînées cellulaires.

En somme, nous croyons pouvoir affirmer que les éléments cancéreux trouvés dans l'épaisseur de la paroi gastrique ont été apportés là par les lymphatiques, et qu'ils ne proviennent pas de la muqueuse de l'estomac. Il y a donc cancer secondaire de l'estomac.

Foie. — L'aspect général est conservé.

Pas de sclérose.

Les noyaux des cellules hépatiques sont tout à fait incolores en majeure partie, sauf ceux qui sont tout à fait au pourtour des espaces portes, qui se colorent normalement et vivement.

Les cellules hépatiques les plus rapprochées de la veine sous-hépatique d'un lobule contiennent des amas de pigment.

Les canalicules biliaires ne sont pas dilatés.

Pas d'éléments cancéreux.

Ces altérations du foie (nécrose des cellules) paraissent pathologiques.

Indépendamment de ces trois organes, nous avons examiné plusieurs autres *foyers cancéreux secondaires* :

Face inférieure du diaphragme.

Mésentère porteur de granulations cancéreuses.

Paroi de l'aorte abdominale envahie par le néoplasme.

En résumé, nous croyons qu'il s'agit d'un **cancer primitif du pancréas**, tout en regrettant que l'état cadavérique des organes ne nous permette pas d'être absolument affirmatif et de saisir sur le fait la prolifération atypique d'un épithélium.

CONCLUSIONS

Le cancer primitif du pancréas évolue suivant plusieurs formes cliniques bien distinctes. Celles-ci nous paraissent être au nombre de quatre, qui seraient les suivantes :

I. Forme ictérique, avec compression des voies biliaires. Elle comprend deux types présentant une certaine analogie.

Premier type ou type clinique de MM. Bard et Pic. Les symptômes principaux sont :

Ictère sombre toujours progressif et sans rémissions ; distension énorme de la vésicule biliaire, facilement perceptible à la palpation ; absence d'augmentation du volume du foie ; température hyponormale.

Deuxième type. Ictère sombre, progressif, sans rémissions ; hypertrophie du foie ; vésicule biliaire non perceptible à la palpation. Hypothermie.

II. Forme sténose pylorique. Douleur au niveau de la région épigastrique, vomissements alimentaires augmen-

tant rapidement de fréquence et d'intensité, constipation, dilatation stomacale, ictère.

III. Forme glycosurique.

Début insidieux, polydipsie, polyurie (3-5 litres d'urine par jour), glycosurie (20-50 grammes de sucre par litre), polyphagie.

IV. Forme douloureuse ou hépatalgique. Douleurs sourdes et continues dans l'abdomen ; crises douloureuses à début brusque, d'une extrême violence, simulant des crises d'hépatalgie, des coliques hépatiques ; accès cardialgiques.

Dans tous les cas, l'amaigrissement et la cachexie surviennent rapidement et l'affection évolue en quelques mois.

Vu, bon à imprimer :

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE

RENAUT.

Vu, bon à imprimer

POUR LE DOYEN,

L'ASSESEUR,

GAYET.

Vu, bon et permis d'imprimer

LE RECTEUR,

E. CHARLES.

TABLE

INTRODUCTION	5
CHAPITRE PREMIER. — <i>Historique</i>	7
CHAPITRE II. — <i>Revue des différentes formes cliniques proposées par les auteurs et exposé d'une classi- fication nouvelle.</i>	11
CHAPITRE III. — <i>Première forme, ou forme ictérique avec compression des voies biliaires</i>	18
1 ^{er} Type, décrit par MM. Bard et Pic	19
2 ^e Type	20
CHAPITRE IV. — <i>Deuxième forme, ou forme sténose pylorique</i>	24
CHAPITRE V. — <i>Troisième forme, ou forme glyco- surique</i>	28
CHAPITRE VI. — <i>Quatrième forme, ou forme doulou- reuse.</i>	31
CHAPITRE VII. — <i>Symptômes secondaires. — Marche.</i> .	34
OBSERVATIONS	39
Première forme, ou forme ictérique avec compression des voies biliaires.	39

Deuxième forme, ou forme de sténose pylorique. . .	50
Troisième forme, ou forme glycosurique	54
Quatrième forme, ou forme douloureuse ou hépatal- gique	58
Marche du cancer du pancréas	69
CONCLUSIONS	77

